ДЕТСКИЕ ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

ДЕТСКИЕ ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

Часть 1

Под редакцией профессоров
В. В. Фомина, М. О. Гаспарян, Э. Л. Кашубы,
В. И. Шилко

Екатеринбург
Издательство Уральского университета 1992

УДК 616.9(075.8)
Д-386

Авторский коллектив: д-ра мед. наук М. О. Гаспарян, Э. А. Кашуба, В. В. Фомин, В. И. Шилко; канд. мед. наук Я. Б. Бейкин, Л. В. Богданова, В. А. Власов, А. А. Голубкова, С. А. Долгирева, Т. В. Калугина, Н. В. Карпова, О. П. Ковтун, С. Н. Козлова, А. И. Ольховиков, А. У. Сабитов, О. А. Чеснакова, С. Е. Чащина; В. В. Беляева, О. Б. Плеханов

Рецензент профессор В. С. Полканов, проректор по учебной работе Уральского медицинского института

Редактор Н. В. Чапаева

Книга издана при участии «Уралбизнеса»

$Д\frac{4108017000—85}{182(02)—92}$

ISBN 5—7525—0308—6

© Издательство Уральского университета, 1992

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ

Инфекционные болезни, в том числе и детские инфекционные болезни,— это группа заболеваний, для которых характерны контагиозность, массовое распространение, широкий диапазон клинических проявлений от манифестных до стертых и бессимптомных форм, иммунологическая перестройка клеточного и гуморального иммунитета с первичным или вторичным иммунным ответом.

Инфекционная болезнь и инфекционный процесс — не тождественные понятия: болезнь всегда протекает с дискоординацией адаптивных процессов макроорганизма; инфекционный процесс — это процесс взаимодействия микро- и макроорганизма, который может протекать с нарушением и без нарушения адаптивных механизмов.

Развитие инфекционного процесса является следствием инфицирования макроорганизма возбудителем. В зависимости от биологических, генетических и антигенных свойств микроорганизма, его метаболизма возникает ответная реакция иммунной системы, которая первая реагирует на инфицирование.

Иммунная система — это совокупность лимфоидных органов, центральным органом которой является вилочковая железа. В корковом слое ее происходит активное размножение незрелых тимоцитов, которые под влиянием гормоноподобных веществ железы дифференцируются в зрелые лимфоциты (тимусзависимые Т-лимфоциты) и мигрируют в кровь. Гипоплазия тимуса приводит к развитию тяжелого заболевания с дефицитом клеточного иммунитета.

Лимфатический аппарат кишечника (пейеровы бляшки), возможно, является центральным органом гумо-

рального иммунитета, где происходит выработка гормоноподобных веществ, активизирующих В-лимфоциты (бурсозависимые лимфоциты). К периферическим лимфоидным органам относят лимфатические узлы и селезенку.

Особенностями лимфоидной системы является то, что она генерализована по всему телу, клетки ее постоянно рециркулируют по организму через кровоток, и она обладает уникальной способностью вырабатывать молекулы антител к каждому антигену.

Антигены — это вещества, несущие на себе признаки чужеродности, имеют определенную молекулярную массу, легкая цепь антигена имеет рецептор к В-лимфоциту, несущая часть молекулы антигена — к Т-лимфоциту. Антигены должны обладать иммуногенностью, т. е. способностью стимулировать иммунокомпетентные клетки к выработке иммунитета, и строгой групповой и типовой специфичностью.

Возбудители инфекционных болезней — бактерии и вирусы — полиантигены. Изучение процессов реагирования иммунной системы на антигены было началом развития иммунологии. Иммунология, первоначально наука об иммунитете, возникла в XIX в. Основателями ее были Луи Пастер, Роберт Кох, И. И. Мечников, П. Б. Эрлих.

Луи Пастер (1822—1894) в 25 лет защитил две докторские диссертации в области химических наук, перешел от морфологических исследований микроорганизмов к функциональным, доказав, что бактерии отличаются друг от друга не только по внешнему виду, но и по строго определенным особенностям обмена веществ, открыл возбудителей болезни шелковичных червей, создал вакцину против бешенства.

Роберт Кох (1843—1910) — основоположник современной бактериологии, он ввел в науку новые методы: окраску бактерий анилиновыми красителями, иммерсионную бактериоскопию, применение плотных питательных сред; использовал микрофотографию, открыл возбудителей туберкулеза, холеры, подтвердил экспериментально три условия, при которых вновь найденному микроорганизму можно приписать этиологическую роль в возникновении заболевания (триада Генле — Коха).

И. И. Мечников (1845—1916) — лауреат Нобелевской премии, основоположник современной иммунологии, создатель фагоцитарной теории иммунитета, родоначальник клеточной теории. Изучая процессы внутриклеточного пищеварения, И. И. Мечников открыл, что гранулоциты и моноциты обусловливают защиту от вредных антигенов.

П. Эрлих (1854—1915) — основоположник теории гуморального иммунитета, теории боковых цепей, он считал, что на поверхности клеток иммунной системы находятся рецепторы, боковые цепи которых могут присоединять антигены. Связывание антигена с рецепторами вызывает образование избыточного количества этих рецепторов, которые, попадая в кровь, функционируют как антитела.

Теория П. Эрлиха имеет лишь историческое значение, концепция И. Мечникова продолжает существовать и уточняться на новом методическом уровне.

Исследования, проведенные в XIX в., стали фундаментом современной селективной теории иммунитета (Burnet, 1970) и инфектологии.

Со времен создания Пастером, Мечниковым и Эрлихом классического учения об иммунитете иммунология и иммунопатология в общебиологическом и клиническом аспектах значительно расширились и углубились, шагнули за рамки инфекционной патологии. Дифференцировка тканей и нормальный гистогенез, аллергические состояния и проблема трансплантации, аутоиммунные процессы и злокачественные новообразования — все эти явления так или иначе связаны с иммунологическими механизмами. Теперь уже невозможно представить себе область медицины, в которой иммунологические исследования не занимали бы одно из ведущих мест! Иммунные реакции рассматриваются теперь как категории механизмов гомеостаза.

Иммунная система осуществляет: реагирование на чужеродные субстанции, обеспечивая защиту от бактерий, вирусов, паразитов; элиминацию отмирающих и мутационно изменившихся собственных клеток тела, противораковую защиту. Реакции иммунной системы лежат в основе несовместимости и отторжения пересаживаемых органов и тканей.

Вирусы и бактерии лимфагенно и гематогенно проникают в регионарные лимфатические узлы. Появление чужеродного антигена в лимфатических узлах приводит к усилению миграции Т-, В-лимфоцитов и макрофагов в периферические органы иммунитета, в которых происходят интенсивные процессы размножения клонов лимфоцитов, специфических к данному антигену. Пролиферативный ответ иммунокомпетентных клеток на антиген является сложным многоэтапным процессом, в регуляции которого важная роль принадлежит клеткам моноцитарно-макрофагального ряда. При этом моноциты продуцируют и секретируют медиаторы, обладающие иммунорегуляторным действием, в частности, интерлейкин-1 (ИЛ-1) и простагландин Е (ПГЕ). Оба медиатора оказывают противовоспалительное действие, участвуют в формировании очага воспаления и развитии воспалительной реакции. Вместе с тем регуляторная роль моноцитов в отношении пролиферации лимфоцитов определяется балансом влияния этих медиаторов ИЛ-1, способствует реализации пролиферативного ответа лимфоцитов, а простагландины угнетают их пролиферацию. Подобные обстоятельства сопряжены с нормальной или иммунопатологической реализацией воспалительных реакций в динамике инфекционного процесса.

Макрофаги поглощают антигены, концентрируют их, переводят в иммуногенную форму, выводят на поверхность своей клеточной мембраны рецепторы антигенов, они распознаются T_h-лимфоцитами (Т-лимфоциты-хелперы, Т-помощники), функция которых — перенос информации об антигене на В-лимфоциты.

В периферических органах иммунитета в результате кооперативного взаимодействия между макрофагом, Т- и В-лимфоцитами В-лимфоциты подвергаются поликлональной дифференцировке и переходят в плазматические клетки-продуценты антител. В иммунном ответе, в кооперации клеток, кроме Т-, В-лимфоцитов и макрофагов, участвуют Т-эффекторы (T_e), осуществляющие клеточные формы иммунного ответа: лизис клеток-мишеней, отторжение трансплантата, противовирусный иммунитет; Т-помощники (Т-хелперы, T_h), включающие В-лимфоциты в пролиферацию и дифференцировку; Т-супрессоры (T_s), тормозящие включение В-лимфоци-

тов в пролиферацию и реакцию гиперчувствительности замедленного действия, и нулевые клетки, предшественники Т- и В-лимфоцитов, осуществляющие антителзависимый цитотоксический эффект.

Три типа зрелых Т-лимфоцитов, три типа зрелых В-лимфоцитов и макрофаги — вот основные клеточные партнеры, обеспечивающие всю гамму специфических иммунных реакций. Антиген, обработанный макрофагом, распознается Т-лимфоцитом-помощником, Т-помощники посредством двух сигналов включают В-лимфоциты. Иначе говоря, Т-помощники совместно с макрофагами включают В-лимфоциты в антителогенез. Т-супрессоры обладают способностью тормозить это включение, обеспечивают развитие толерантности, блокируют выработку аутоантител.

Контроль за силой иммунного ответа детерминирован в Ir гене. Доказана связь того или иного гена системы HLA с предрасположенностью к инфекционным заболеваниям, особенно к вирусным, антигены главной системы гистосовместимости могут комплексироваться с вирусными антигенами, тогда этот комплекс распознается Т-лимфоцитами как чужеродный, и цитотоксические лимфоциты разрушают пораженные вирусом клетки.

Поступление антигена в макроорганизм и взаимодействие его с иммунокомпетентными клетками приводят к выработке специфических антител.

Антитела — белки, относящиеся к определенному классу иммуноглобулинов.

Известно 5 классов иммуноглобулинов: IgM, IgG, IgA, IgE и IgD. Антитела циркулируют в крови и других биологических жидкостях, IgA, секреторные иммуноглобулины выходят за пределы слизистых оболочек.

Антитела относятся к γ-глобулиновой фракции белков. Иммуноглобулины класса G составляют 70—80 %, IgM — 10—15 %, IgA — 5—10 %, IgE и IgD — 0,2 %. Обычно антитела двухвалентны и могут соединяться с двумя антигенными детерминантами.

При обработке антител папоином выделены три фрагмента их молекулы, два из них идентичны между собой, соединяются с антигеном и обозначаются Fab_1 и Fab_2 (связывающие антиген — antigen bindiny), тре-

тий фрагмент специфичностью не обладает, это Fc-фрагмент, crystalcizable.

Иммуноглобулины G и M-, B-лимфоциты появляются на 10—20-й неделе внутриутробного развития плода, сразу же после рождения отмечается прогрессирующее снижение концентрации IgG, обусловленное катаболизмом материнских IgG, полученных плодом трансплацентарно, минимальная концентрация отмечается на 2—4-м месяце жизни ребенка.

Трансплацентарно ребенок получает от матери специфические антитела против дифтерийного, столбнячного токсинов, антитела против грамотрицательных бактерий содержатся в очень низких титрах или отсутствуют.

IgM в постнатальном периоде у детей нарастают, к месячному возрасту синтез их уменьшается в связи с началом самостоятельного синтеза мелкодисперсной фракции IgG.

Транзиторный иммунодефицит в период новорожденности компенсируется за счет молозива и материнского молока, которые содержат все 5 классов иммуноглобулинов, T- и B-лимфоциты, макрофаги. Поэтому новорожденные, получающие грудное молоко, менее восприимчивы к инфекционным заболеваниям, инфекционные болезни обычно протекают у них в легкой форме.

У новорожденных детей в крови IgM отсутствует, нахождение IgM в этой возрастной группе указывает на внутриутробное инфицирование детей.

Антитела к определенному антигену представлены в различных классах иммуноглобулинов. При первичном инфицировании нарастает содержание класса IgM (первичный иммунный ответ), в более позднем периоде при повторной встрече с антигеном (повторное заболевание или предшествующая иммунизация) иммуноглобулины классов M и G повышаются одновременно (вторичный иммунный ответ). При затяжном или хроническом течении болезни в сыворотке крови длительно сохраняется высокое содержание иммуноглобулинов.

Изменения в иммунном гомеостазе имеют фазовый характер, нарушение кооперации иммунокомпетентных клеток может способствовать персистенции вирусных или бактериальнвх антигенов, приводя к осложненному

или затяжному течению болезни. Дискооперация субпопуляций лимфоцитов способствует возникновению бактериальных или аллергических осложнений.

Взаимодействие антигена с иммунокомпетентными клетками начинается еще в инкубационном периоде, отражает иммунологическую фазу инфекционного процесса и может закончиться иммунологической перестройкой без развития болезни.

Если происходит нарушение адаптивных механизмов, то развивается следующая, патохимическая стадия инфекционного процесса. При инфицировании макроорганизма идет 2 параллельных процесса: первый — адсорбция (адгезия) вирусов, бактерий или токсинов на клеточной мембране эпителиальных, эндотелиальных или иммунокомпетентных клеток-мишеней. Связывание антигенов происходит через рецепторы клеточной мембраны. Второй процесс — фагоцитоз бактериальных антигенов нейтрофильными гранулоцитами и захват антигенов альвеолярными или кишечными макрофагами. Развивается каскад реакций с участием иммунокомпетентных клеток, пристеночных и сосудистых факторов.

«Пионерами» развития воспаления являются тканевые факторы — серотонин, гистамин, простагландины, тканевой тромбопластин (фактор Хагемана), к которым подключаются плазменные медиаторы, обладающие более широким действием, принимающие участие в процессах свертывания крови, фибринолизе и активирующие кининовую систему.

Исходный момент воспаления — это процесс рецепции, соединения антигена с рецептором наружной мембраны клетки, когда под влиянием цитотоксических антител зависимых Т-лимфоцитов происходит нарушение порозности мембраны клетки с возможной активацией механизма коагуляции. Усиленное выделение фактора Хагемана приводит к уменьшению антигемофилического фактора (VIII), проакцелерина (V), протромбина (II), тромбоцитов; фибрин расщепляется на фрагменты и утилизируется ретикулоэндотелиальной системой, конечной фазой является развитие ишемии тканей и некроза. Этот процесс отмечается при гриппе, кори, гепатите, менингококковой, пневмококковой, большинстве кишечных и других инфекциях.

Медиаторами развития воспаления являются базофильные и нейтрофильные гранулоциты, тромбоциты, выделяющие гистамин, серотонин; простагландины, воздействующие на систему циклических нуклеотидов, изменяющих порозность клеточных мембран.

Медиатором кининовой системы является калликреин. Брадикинин усиливает сосудистую проницаемость, калликреин-хемотаксис нейтрофильных гранулоцитов и активирует фактор Хагемана. Таким образом, система свертывания крови становится компонентом воспаления, а фактор Хагемана и тромбоциты являются связующими между этими процессами.

Исследование иммунологических и патобиологических процессов имеет не только теоретическое, но и прикладное, практическое значение.

Взаимодействие антигена с антителом широко используется в инфектологии для диагностики заболеваний, в основу этих реакций положена их специфичность: реакции агглютинации, когда происходит склеивание бактерий антителами (реакции агглютинации — РА, пассивной агглютинации — РПГА, непрямой агглютинации — РНГА). Учет реакции идет в титрах (наибольшее разведение сыворотки или другой жидкости, при котором еще учитывается реакция между антигеном и антителом).

При возникновении инфекционной болезни берутся парные сыворотки больного в первые дни болезни (1—7) и на 16—28-й день. Нарастание титра антител в 4 и более раз указывает на диагностическое значение этой реакции (например, в первой сыворотке содержание антител было в разведении $^1/_2$, во второй — $^1/_8$, нарастание титра антител в 4 раза).

Также используются реакции преципитации — укрупнение растворимых антигенных субстанций антителами; иммунофлюоресценции, когда к антителам добавляется какой-либо краситель, при этом антигены, присоединяющие антитела, становятся видимыми в центре структуры.

Одними из современных методов являются радиоиммунологический и иммуноферментный.

В радиоиммунологическом методе используются «меченные» изотопами антитела или антигены; в иммуноферментном методе — антитела, «меченные» ферментом

пероксидазой хрена, и реакции основаны на воздействии данного фермента на H_2O_2, выделяющийся при этом кислород окисляет хроматогены и меняет окраску биосмеси.

Исследование стартовых иммунологических показателей имеет прогностическое значение и может быть использовано для предсказывания остаточных явлений или течения болезни, а главное — для определения затяжных, хронических и тяжелых форм болезни, когда отмечается неэффективность этиотропной и патогенетической терапии и требуется назначение иммуномодулирующих средств.

В остром периоде болезни, при снижении стартовых показателей клеточного или гуморального звена иммунитета, назначение этой терапии нежелательно.

При изучении показателей клеточного и гуморального иммунитета у детей, больных скарлатиной, эпидемическим паротитом, дизентерией, эшерихиозом, клебсиеллезом, протеозом, полиомиелитом, Коксаки-инфекцией, ОРВИ (всего обследовано около 1 тыс. больных), выявлено снижение у них абсолютного содержания Т-лимфоцитов в периферической крови.

Механизм развития Т-лимфопении неоднозначен и может быть обусловлен функциональными изменениями в эндокринной и макрофагально-лимфоидной системах или быть связан с непосредственным действием вирусов на Т-клетки.

Однако этому противоречат полученные клинические данные: развивающаяся Т-лимфопения не зависела от выраженности и силы стресса и при любой форме болезни (бессимптомной, легкой, среднетяжелой, тяжелой) была равнозначна.

Сравнение среднегеометрического титра антител к стрептококку, шигеллам, эшерихиям, полиовирусам с содержанием иммунокомпетентных клеток выявило взаимосвязь показателей специфического и неспецифического иммунитета. Но при этом установлено явление противоположного характера: чем ниже абсолютное содержание Т-лимфоцитов в периферической крови, тем выше титры специфических антител ($p < 0{,}05$), т. е. уменьшение абсолютного числа Т-лимфоцитов может иметь относительный характер. Т-лимфопения — это

миграция клеток из сосудистого русла в лимфоидную ткань.

Изучаемые инфекции (кишечные, полиомиелит, эпидемический паротит, скарлатина) известны более 2 тыс. лет. Информация об их возбудителях в процессе эволюции закодирована в определенных, строго предадаптированных клонах лимфоцитов, функция которых — перенос информации на тимус. Развитие Т-лимфопении в инкубационном и начальном периодах болезни у впервые заразившихся детей обусловлено уменьшением числа предадаптированных лимфоцитов из периферического русла крови.

Уменьшение числа Т-лимфоцитов при инфекционном процессе является положительным фактором и отражает универсальный механизм защиты, опосредованный воздействием строго специфического антигена и менее связанный с влиянием стресса. Однако уровень Т-лимфопении неравнозначен и зависит от множества факторов. Исследования некоторых активных биологических факторов в патохимической фазе болезни являются необходимыми, так как позволяют проводить корригирующую терапию, восстанавливающую нарушенный гомеостаз макроорганизма.

Инфекционные болезни, в отличие от неинфекционных, характеризуются не только нарушением гомеостаза макроорганизма, но также контагиозностью и способностью к массовому распространению, т. е. им присущи основные категории эпидемиологии, науки, изучающей закономерности эпидемического процесса.

По определению Л. В. Громашевского: «Эпидемический процесс — это цепь следующих друг за другом специфических инфекционных состояний... это процесс инфекционных болезней среди людей, осуществляющийся при наличии заразного начала, фактора передачи и восприимчивых лиц, приводящих к возникновению новых заражений, и зависящий, главным образом, от ряда социальных условий» (цит. по: Виноградов-Волжинский, 1973).

В. Д. Беляков эпидемический процесс рассматривает как процесс саморегуляции, данная теория не лишена недостатков и не всегда приемлема к эпидемическому процессу любого инфекционного заболевания, но отра-

жает достижения современной микробиологии, иммунологии и экологии.

С точки зрения В. Д. Белякова, эпидемический процесс — это результат взаимодействия двух популяций: популяции возбудителей, разнородной по вирулентности, антигенности, иммуногенности, и популяции человека, разнородной по восприимчивости и иммунологической способности.

Процесс взаимодействия не стабилен: в популяции паразита постоянно меняются вирулентность, антигенная характеристика; в популяции человека — степень восприимчивости и иммунологическая реактивность. Начало внутренних взаимодействующих изменений происходит в обеих популяциях до подъема заболеваемости и зависит от социальных и экологических преобразований.

Интенсивность эпидемического процесса оценивают показателем заболеваемости, который характеризует частоту возникновения заболеваний в расчете на 100 тыс. населения за определенный промежуток времени.

Данный показатель не всегда бывает полным и зависит от квалификации медицинских работников, обращаемости населения, выявляемости атипичных форм, материальной базы вирусологических и бактериологических лабораторий и, наконец, от добросовестности организаторов здравоохранения, которые иногда хотят принять желаемое за действительное, а также от уровня популяционного иммунитета, особенно при инфекциях, против которых проводится активная профилактика. К таким инфекциям относятся: туберкулез, коклюш, дифтерия, полиомиелит, столбняк, корь, эпидемический паротит.

Непременными условиями развития эпидемического процесса являются источник болезни и механизм заражения. Поэтому инфекционные болезни подразделяют в зависимости от механизма заражения на кишечные (алиментарные), воздушно-капельные (аэрогенные), трансмиссионные (кровяные) и инфекции наружных покровов; в зависимости от источника — на антропонозные (antropos — человек, nosos — болезнь), зоонозные (zoon — животное) и антропозоонозные (Громашевский, 1941; Елкин, 1958).

При антропонозных инфекциях интенсивность выделения возбудителя из организма больного зависит от периода болезни: в инкубационном (скрытом) периоде возбудитель еще не выделяется, в продромальном и периоде разгара, когда появляются симптомы болезни, больной наиболее опасен для окружающих. Поэтому своевременная ранняя диагностика и последующая изоляция больного помогают предотвратить распространение той или иной инфекции.

По мере затихания симптомов болезни и наступления периода выздоровления (реконвалесценции) выделение возбудителя уменьшается или прекращается совсем. Однако интенсивность выделения возбудителя зависит не только от периода болезни, но и от формы и течения ее.

У педиатров-инфекционистов наиболее распространенной является классификация А. А. Колтынина, который подразделял все инфекционные болезни на типичные и атипичные.

К типичным заболеваниям относят такие формы, когда врач-клиницист без дополнительных параклинических исследований, на основании симптомокомплекса может поставить ту или иную нозологическую форму инфекционной болезни, дополнительные бактериологические, вирусологические и серологические исследования лишь подтверждают диагностику.

При атипичных формах болезни этиологический диагноз может быть установлен только на основании бактериологических, вирусологических и серологических исследований.

Подразделение на типичные и атипичные формы вызывает возражения как у клиницистов, так и у эпидемиологов, которые считают, что большинство болезней имеет сходные синдромы, и клиническая диагностика уходит на второй план.

Выделяют три степени тяжести инфекционных болезней: легкую, среднетяжелую и тяжелую. Оценка форм тяжести болезни имеет важное практическое значение, так как позволяет не только своевременно решить вопрос о госпитализации больного, но и назначить ему адекватную терапию.

Течение болезни может быть: абортивным, когда

все симптомы проходят через 3—4 дня; острым — продолжительность болезни 3—4 недели; затяжным — до 3 месяцев; хроническим — свыше 3 месяцев. Течение болезни зависит от свойств возбудителя, но затяжное и хроническое течение наблюдается преимущественно у больных с иммунодефицитом клеточного или гуморального иммунитета.

Использование эпидемиологической и клинической классификаций инфекционных болезней не только имеет клиническое значение, но и позволяет своевременно провести эпидемиологические мероприятия и прервать эпидемический процесс.

Однако наиболее эффективным методом, влияющим на эпидемический процесс, является профилактика инфекционных заболеваний, особенно активная профилактика (иммунизация).

Так, иммунизация детей живой противополиомиелитной вакциной позволила снизить заболеваемость паралитическим полиомиелитом в 50—100 раз, она составляет 0,01—0,05 на 100 тыс. детского населения в Советском Союзе*. Паралитический полиомиелит ликвидирован у нас в стране, легкие формы его у привитых детей протекают благоприятно, с полным восстановлением утраченных функций.

Вакцинация и ревакцинация против дифтерии, проводимая анатоксином, не влияет на антибактериальный иммунитет и не прерывает циркуляцию токсикогенных штаммов дифтерийных бактерий, при этом сохраняется риск возникновения среди непривитых детей и взрослых тяжелых форм дифтерии, заболеваемость которыми составляет 0,7—1,0 на 100 тыс. населения.

Наиболее реактогенной и недостаточно иммуногенной является противококлюшная вакцина (инактивированная бактериальная вакцина). При проведении прививок этой вакциной могут развиться поражения ЦНС: энцефалические реакции, энцефалопатия и поствакцинальные энцефалиты, риск возникновения которых составляет 1 : 30 000—1 : 65 000 привитых. Однако поствакцинальных осложнений возникает в 1000 раз мень-

---

* Здесь и далее цифровые данные приводятся в соответствии с политическим делением страны до 1991 года.

ше, чем осложнений при тяжелых формах коклюша у непривитых детей.

Таким образом, любой вакцинный препарат обладает определенной реактогенностью, может иметь нежелательные побочные действия, но отрицательные побочные свойства, по сравнению с положительными, мизерны.

Пока медицина для профилактики детских инфекций имеет только единственный эффективный метод — метод вакцинации. Метод активной профилактики предупреждает развитие болезни, переводит тяжелые формы ее в более легкие, сводит на нет неблагоприятные исходы заболеваний.

В период массовой иммунизации возникает ряд новых проблем: некоторые детские инфекции становятся уделом взрослых; на смену прививаемым, управляемым инфекциям приходят неуправляемые, заболеваемость ими возрастает.

Р. К. Галло пишет: «В последние 25 лет главным предметом гордости медицинской науки, по крайней мере, в благополучных индустриальных странах, была победа над инфекционными заболеваниями. Нашествие ретровирусов, способных вызвать смертельную болезнь, говорит о том, что эти претензии — только плод человеческого тщеславия. Природу покорить невозможно. Ретровирусы человека, вступающие в сложнейшее взаимодействие с клетками организма хозяина — всего лишь одна из иллюстраций этого факта. В самом деле, «покорение» — это явно неудачная метафора нашего отношения к природе».

Таким образом, слова, сказанные Н. Ф. Филатовым более ста лет назад: «Врач без знания инфекционных болезней не может быть подлинным педиатром», — остаются актуальными и в XX в.

ОСТРЫЕ КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Острые кишечные инфекции — разнородная по этиологии группа болезней, которых объединяет фекально-оральный механизм заражения. У детей преобладает пищевой или контактный путь заражения.

Преимущественно это бактериальные инфекции, вызываемые чаще грамотрицательными, устойчивыми во внешней среде бактериями, реже — вирусные. Бактериальные инфекции встречаются в летне-осенний период, вирусные — в холодное время года.

К острым кишечным инфекциям относятся: шигаллез, эшерихоз, сальмонеллез, энтероколиты, вызванные условно-патогенной флорой, кампилобактериоз, холера, ротавирусная, аденовирусная и энтеровирусная инфекции и др.

Дети первого года жизни чаще болеют эшерихозом, энтероколитом, вызванными условно-патогенной флорой, дети второго года — дизентерией.

Наиболее подвержены острым кишечным инфекциям новорожденные дети и младенцы, так как заболеваемость и тяжесть инфекционного процесса зависят не только от биологических свойств возбудителей, но и, главным образом, от состояния защитных сил организма. Защитные силы новорожденного складываются из факторов, полученных от матери, и собственных, которые к моменту рождения достаточно зрелы, но включены лишь частично и полностью раскрывают свои функциональные возможности через определенное время под влиянием естественной антигенной стимуляции. Быстрое увеличение содержания ряда неспецифических гуморальных и клеточных факторов, непосредственно направленных на возбудителя, в период новорожденности свидетельствует о том, что ребенок рождается уже с со-

зревшими системами выработки иммунных факторов. Но кроме клеточных и гуморальных звеньев иммунитета значительная роль в естественной резистентности организма этой возрастной группы принадлежит химизму кишечного содержимого, который лабилен в связи с анатомо-физиологическими особенностями: незрелостью нейрогуморальных механизмов, незаконченностью функционального развития нервных путей, недостаточностью ферментной активности, снижением кислотности желудочного сока. Сниженная барьерная функция ряда органов и систем, большая подверженность тканей действию токсинов обусловливают особенности иммунологической реактивности организма ребенка, которая в известной мере определяет высокую восприимчивость к заболеванию и тяжесть кишечных инфекций в раннем детском возрасте.

Влияние материнского организма на формирование резистентности ребенка не прекращается с его рождением. Источником антибактериальных факторов становится молозиво и материнское молоко. Грудное молоко является продуктом, участвующим в становлении механизмов системной и локальной иммунологической защиты растущего организма.

Наличие в молозиве белков, иммунологически идентичных гамма-глобулинам крови, а также способность их всасываться из кишечника без предварительного расщепления на аминокислоты позволяет рассматривать молозиво как один из источников образования иммуноглобулинов крови и усиления иммунобиологических свойств организма новорожденных детей. Антитела грудного молока локально активны в желудочно-кишечном тракте ребенка, они направлены против О-антигенов группы кишечных бактерий.

Грудное молоко женщины в молозивном периоде оказывает агглютинирующее, опсонизирующее и антитоксическое действие на кишечные бактерии и стафилококк. Клеточные и гуморальные факторы женского молока обеспечивают антибактериальную и противовирусную резистентность. В молозиве и молоке содержатся Т- и В-лимфоциты, макрофаги, нейтрофилы, иммуноглобулины всех пяти классов, лизоцим, комплемент. Показано, что клетки молозива (лимфоциты, макрофа-

ги) продуцируют медиатор, который может стимулировать дифференцировку В-лимфоцитов в IgA-секреторные клетки.

В грудном молоке выявлен более высокий уровень IgA. Секреторный IgA женского молока обладает антиадсорбционной способностью, предотвращая адгезию эшерихий к поверхности эпителия кишечника и возникновение заболевания. Таким образом, младенцы, получающие молоко матери, менее чувствительны к инфекции, чем дети на искусственном вскармливании, так как в молоке и молозиве присутствуют многочисленные субстанции, оказывающие бактерицидное действие.

Высказывается предположение о наличии трех основных факторов, участвующих в механизме защитного воздействия молока на слизистую тонкого кишечника: а) нейтрализации бактериальных энтеротоксинов; б) препятствия внедрению бактерий в слизистую тонкого кишечника; в) подавления пролиферации бактерий.

Раннее грудное вскармливание оказывает влияние на формирование иммунной системы новорожденных, доказано его положительное влияние на уровень IgA и IgM, содержание пропердина и комплемента. У новорожденных детей, получивших молозиво в первые часы жизни, формируется местный пассивный клеточный и гуморальный иммунитет. В секрете грудной железы на ранних и поздних сроках лактации содержатся антитела к сапрофитичным и энтеропатогенным эшерихиям, шигеллам, энтеровирусам. Титр этих антител падает по мере отдаления от времени родов.

Нормальная микрофлора играет важную роль в создании общего иммунитета у младенца. Ее отсутствие вызывает ослабление как клеточных, так и гуморальных факторов иммунологической защиты.

В кишечнике здорового грудного ребенка превалируют бифидобактерии. Было установлено, что бифидофлора у детей, находящихся на грудном вскармливании, формируется на 5—8-й день после рождения.

У детей, питающихся материнским молоком, бифидобактерии содержатся в количестве 10^9—10^{10} в 1 г фекалий и составляют 98 % всей микрофлоры кишечника.

У глубоко недоношенных детей, особенно с инфекционной и неинфекционной патологией, наблюдается

значительное количественное и качественное нарушение анаэробной флоры кишечника: позже, чем у доношенных, устанавливается бифидофлора, которая составляет всего 50—60 % микробного пейзажа.

Процесс колонизации слизистой оболочки кишечного тракта бактериями является избирательным и зависит как от свойств микроорганизмов, так и от условий «внешней» среды в пристеночной зоне кишечника. Формирование ассоциированных с кишечником иммунокомпетентных образований и клеточных элементов происходит под влиянием микробных ассоциаций, что доказано в опытах на животных. В опытах на гнотобионтах выявлено значение микробной флоры для формирования структуры тонкой кишки, скорости обновления эпителиального покрова, ферментативной активности энтероцитов, баланса белков, жиров, углеводов, витаминов и др.

В механизме неспецифической защиты организма важную роль играют фагоцитарные клетки — полиморфноядерные фагоциты. Особенность фагоцитоза в системе иммунитета состоит в том, что его роль не ограничивается только неспецифическим поглощением и перевариванием микроба, фагоциты, главным образом макрофаги, принимают участие в подготовке антигенов и их переработке в иммуногенную форму.

Клеточные факторы иммунологической реактивности к моменту рождения ребенка имеют определенную степень зрелости: Т-лимфоциты младенцев способны к такому же, как у взрослых, пролиферативному ответу на фитогемагглютинин. Лимфоциты недоношенного ребенка в возрасте старше 10 дней способны трансформироваться в бласты, как у более зрелых новорожденных. Причем у новорожденных и детей до 5 лет под действием фитогемагглютинина увеличивается способность Т-лимфоцитов к пролиферации. В периферической крови новорожденных детей с первых дней жизни присутствует субпопуляция активных Т-лимфоцитов, повышена спонтанная трансформация лимфоцитов. Качественный состав лимфоцитов новорожденных детей также имеет свои особенности: у них больше, чем у взрослых, О-клеток; в течение первого года жизни количество О-лимфоцитов снижается.

Антимикробные антитела принадлежат к иммуноглобулинам трех классов. Чем ниже уровень иммуноглобулинов, тем выше чувствительность ребенка к инфекции. Сразу же после рождения отмечается прогрессирующее снижение концентрации IgG, что связано с катаболизмом материнских IgG, получаемых плодом трансплацентарно.

Инфекционный процесс, сопровождающийся внутрикишечным воздействием микробных агентов, оказывает значительное влияние на формирование IgA — антителообразующей системы. Согласно современным представлениям, основным продуктом секреторного и сывороточного IgA являются иммуноциты кишечного тракта. Поэтому кишечные инфекции энергично стимулируют созревание продукции сывороточного IgA. Меньшая интенсивность местного иммунного ответа у детей обусловлена недостаточной зрелостью IgA-синтезирующей системы.

Низкая концентрация IgM, достигающая 10 % уровня взрослых, обусловливает большую подверженность детей первых месяцев жизни кишечным инфекциям. Из приведенных положений следует, что младенцы являются группой высокого риска, подверженной воздействию энтеропатогенных возбудителей. Но необходимо учитывать передачу антител к возбудителям инфекционных заболеваний от матери к ребенку через плаценту и женское молоко: антитела к дизентерии передаются через плаценту и с женским молоком, а антитела к энтеропатогенным кишечным палочкам (ЭПКП) поступают только с грудным молоком, поэтому имеет место неодинаковая восприимчивость детей первых месяцев жизни к ЭПКП и дизентерии, объяснимая разными механизмами поступления специфических антител к чувствительным тканям ребенка.

ДИСБАКТЕРИОЗ КИШЕЧНИКА

Дисбактериоз кишечника — это одно из звеньев патогенеза заболеваний кишечника с нарушением иммунологического статуса макроорганизма.

Микроорганизмы, с которыми человек встречается в течение своей жизни, можно условно разделить на четыре группы: I группа включает в себя микроорганизмы, не способные к длительному пребыванию в организме человека, в связи с чем их называют транзиторными. Они обнаруживаются случайно; II группа — это те микроорганизмы, которые приносят организму пользу, т. е. являются представителями нормальной микрофлоры; III группа — так называемые условно-патогенные микроорганизмы, с достаточным постоянством встречающиеся у здоровых людей и находящиеся в определенном равновесии с организмом хозяина. При изменениях нормального биоценоза они могут осложнять течение других заболеваний либо становиться этиологическими факторами. Отсутствие их в нормальной микрофлоре не влияет на здоровье человека; IV группа — патогенные микроорганизмы, возбудители инфекционных заболеваний.

Микрофлора содержится на коже, слизистых оболочках глаз, дыхательных путей, желудочно-кишечного и мочеполового тракта. Наиболее богата микрофлорой толстая кишка: 30 % сухой массы фекалий составляют микроорганизмы. В составе кишечной микрофлоры принято выделять облигатные микроорганизмы, присутствующие постоянно и выполняющие определенные функции, и факультативные, очень лабильные. Облигатными для толстой кишки являются бифидобактерии, бактероиды, E. coli, лактобактерии, энтерококки.

Бифидобактерии представляют собой грамположи-

тельные бесспоровые, строго анаэробные микробы, составляют 10^{10}—10^{11} (96—99 %). Бактероиды — грамотрицательные палочки, подвижные и неподвижные, спор не образуют, строгие анаэробы. Лактобактерии (10^{4}—10^{9}) — грамположительные палочки, неподвижны, не образуют спор, факультативные анаэробы. Основные представители: L. fermenti, L. plantarum. E. coli — грамотрицательная палочка, подвижна, спор не образует. Энтерококки — грамположительны. Доминирует Streptococcus fecalis.

В составе факультативной микрофлоры могут присутствовать следующие микроорганизмы: Arizona, Citrobacter, Klebsiella, Enterobacter, Proteus, Ps. pyocianeus, Staphylococcus, Streptococcus, Veillonella alcalescens, Candida и др. Они составляют от 0,001 до 0,1 %.

В организме облигатная микрофлора выполняет ряд важных функций. Она стимулирует перестальтику, способствует нормальной эвакуации содержимого кишечника. Микроорганизмы выделяют органические кислоты, которые, создавая кислую среду, препятствуют росту и размножению условно-патогенных и патогенных микробов. Облигатная флора участвует в синтезе витаминов группы B, фолиевой, никотиновой кислот, способствует лучшему усвоению солей Ca и Fe, проявляя тем самым антирахитическое и антианемическое действие, повышает репорацию эпителия кишечника и его адсорбционную способность, участвует в обмене веществ. Нормальная микрофлора осуществляет антагонистическую функцию, активность которой связана с наличием у микроорганизмов большего количества ферментов, большей энергии размножения. Они легче утилизируют питательные вещества, кислород и вырабатывают специальные бактерицидные вещества — колицины. В частности, E. coli активна в отношении шигелл, энтеропатогенной кишечной палочки, сальмонеллы; лактобактерии, бифидобактерии — воздействуют на стафилококк, протей, энтеропатогенную кишечную палочку.

Являясь постоянным обитателем кишечника человека, нормальная микрофлора обеспечивает иммунизирующее действие, способствуя созреванию лимфоидного аппарата кишечника, выработке антител, направленных против как условно-патогенных, так и патогенных микро-

организмов за счет наличия у них общих антигенных комплексов.

Формирование нормального биоценоза кишечника у ребенка протекает в несколько этапов. Первая фаза, асептическая, длится 10—20 ч с момента рождения, для нее характерен стерильный меконий. Вторая фаза, «транзиторного» дисбактериоза, длится 2—4 дня. Она связана с заселением кишечного тракта кокками и другими микроорганизмами окружающей среды, постоянная флора в это время еще не сформирована. Удлинению данной фазы способствует позднее прикладывание ребенка к груди, назначение в периоде новорожденности различных препаратов, особенно антибиотиков и гормонов. Третья фаза — фаза трансплантации, бифидофлора в микробном пейзаже становится основной. Становление бифидофлоры проходит при участии бифидогенных факторов, содержащихся в грудном молоке. В связи с этим у детей на искусственном или смешанном вскармливании III фаза отодвигается по времени, содержание бифидофлоры уменьшается и составляет в среднем 10^4—10^6, в то время как у детей, находящихся на грудном вскармливании,— 10^9—10^{10} в одном грамме. Бифидофлора в течение всей жизни остается превалирующей и является апатогенной, в то время как остальные представители облигатной флоры при определенных условиях могут стать причиной заболевания.

Изменения в микрофлоре кишечника, возникающие под влиянием различных факторов, обозначают термином «дисбактериоз», который впервые ввел Nislle (1916). Л. Г. Перетц определил дисбактериоз как патологическое состояние кишечной микрофлоры.

Дисбактериоз всегда является вторичным заболеванием. Приведем классификацию дисбактериоза по этиологическому признаку:

1. Дисбактериоз у практически здоровых лиц: возрастной, сезонный, пищевой;
2. Дисбактериоз у больных: при заболеваниях ЖКТ неинфекционной природы, болезнях печени, инфекционных, паразитарных и гельминтных заболеваниях ЖКТ;
3. Медикаментозный дисбактериоз;
4. Дисбактериоз после воздействия радиоактивных веществ;

5. Дисбактериоз смешанный.

У детей основными причинами, приводящими к формированию дисбактериоза, являются перенесенные заболевания, в частности кишечные инфекции, и нерациональное использование антибактериальной терапии. Показано, что назначение антибиотиков в течение 5 дней вызывает слабый, в течение 7 дней — умеренный, а в течение 10 дней — выраженный дисбактериоз кишечника.

В основе развития дисбактериоза лежат расстройства специфической и неспецифической защиты организма, в силу чего возникают условия для изменения нормального биоценоза кишечника, микробного растормаживания и увеличения факультативной микрофлоры, а также для появления микроорганизмов, в норме не встречающихся. Количественные изменения нормальной микрофлоры сопровождаются нарушением осуществляемых ею функций, что в конечном итоге может закончиться развитием инфекционного процесса, обусловленного условно-патогенными микроорганизмами. В связи с этим дисбактериоз можно считать промежуточным звеном в патогенезе энтероколитов, вызванных условно-патогенной формой (рис. 1).

Развитие дисбактериоза включает в себя несколько стадий (Билибин, 1967).

Первая стадия: значительное увеличение числа нормальных симбионтов в естественных местах обитания; вторая — резкое увеличение одних организмов за счет исчезновения других, а также появление таких представителей, которые в норме не встречаются или определяются в незначительном количестве; третья — аутофлора появляется в несвойственных для нее местах; четвертая — изменяются патогенность, вирулентность и токсигенность определенных представителей.

Клинические проявления дисбактериоза сводятся к возникновению ряда симптомов. Наиболее часто отмечается неустойчивый стул (96 %). Диарея обусловлена образованием в кишечнике большого количества деконъюгированных желчных кислот. Они тормозят абсорбцию воды, оказывают послабляющее действие. Возможна стеаторея. Второй вариант — запоры, связанные с нарушением перистальтики в толстой кишке. Характер-

ными симптомами являются метеоризм, возникающий в результате повышенного газообразования, нарушения ферментативных функций, усиление бродильных процессов и болевой синдром. Боли могут быть тянущими или распирающими, усиливаются во второй половине



Рис. 1. Схема патогенеза дисбактериоза

дня. Могут наблюдаться проявления пищевой аллергии вследствие образования гистамина, серотонина под влиянием декарбоксилазной активности микроорганизмов и полигиповитаминоза за счет, с одной стороны, уменьшения их синтеза, а с другой — нарушения процессов всасывания.

Развитие дисбактериоза обусловлено снижением защитных функций организма, в то же время нарушение биоценоза кишечника влечет за собой дальнейшее изменение иммунологической реактивности микроорганизма. Последнее предопределяет повышенную восприимчивость таких детей к инфекции, в частности к острым кишечным заболеваниям.

При установлении диагноза важным является выде-

ление возможной причины дисбактериоза; учет клинических симптомов, связанных с нарушением основных функций нормальной микрофлоры, и, наконец, количественное определение микроорганизмов при бактериологическом обследовании. В качестве нормы приняты следующие критерии (Эпштейн-Литвак, Вильшанская, 1970):

Патогенные микробы семейства кишечных	—
Общее количество кишечной палочки	300—400 млн/г
Кишечная палочка со слабовыраженными ферментативными свойствами	до 10 %
Лактозонегативные энтеробактерии	до 5 %
Гемолизирующая кишечная палочка	—
Кокковые формы в общей сумме микробов	до 25 %
Процент гемолизирующего стафилококка по отношению ко всем кокковым формам	—
Бифидобактерии	10^{-7} и выше
Микробы ряда протея	—
Грибы рода кандида	—

Показателем дисбактериоза являются отклонения от нормального уровня микрофлоры человека. Дисбактериоз кишечника может характеризоваться повышенным количеством кишечной палочки со слабовыраженными ферментативными свойствами (10 %), лактозонегативных энтеробактерий (5 %), гемолизирующих эшерихий, микробов рода протея, грибов рода кандида, а также большим содержанием стафилококка.

В большинстве случаев при дисбактериозе кишечника имеют место ассоциация ряда условно-патогенных микробов, не характерных для нормального биоценоза, и качественные изменения эшерихий (гемолиз, снижение ферментативной активности, потеря подвижности).

Весьма показательными для нарушенного биоценоза кишечника являются также количественные изменения облигатной формы: отсутствие роста бифидобактерий в минимальном разведении фекалий 10^{-7} и резкое снижение числа кишечной палочки (менее 1 млн/г).

Степень выраженности дисбактериоза можно оценить по характеру роста кишечной микрофлоры на питательных средах (чашки Петри): слабовыраженный (+) — характеризуется уменьшением роста E. coli, колонии условно-патогенной микрофлоры занимают 1/4 чашки Петри; умеренно выраженный (++) — условно-пато-

генные микроорганизмы занимают 1/2 чашки Петри; выраженный (+++) — колонии условно-патогенных микробов занимают 3/4 чашки Петри; резко выраженный (++++) — колонии занимают всю чашку Петри. В норме на чашках Петри отмечаются обильный рост кишечной палочки и единичные колонии факультативной флоры.

⊙ Лечение. При лечении дисбактериоза необходимо выявить причину заболевания и купировать ее. Большое внимание уделяется устранению дискинетических расстройств, повышению неспецифической иммунологической резистентности организма, восстановлению нарушенных функций и нормального биоценоза кишечника.

Прежде чем применять биопрепараты, следует подготовить желудочно-кишечный тракт к их восприятию. Для этого необходимо нормализовать функционирование вегетативной нервной системы, оказать противовоспалительный, спазмолитический эффект, добиться регулярности акта дефекации, используя фитотерапию. В качестве примера предлагается фитосбор (в частях): ромашка, цветы — 2 (спазмолитическое); мята перечная — 2 (спазмолитическое, седативное); солодка, корень — 1 (спазмолитическое, антацидное, легкое слабительное); валериана, корень — 1 (спазмолитическое, седативное); пустырник, трава — 1 (седативное); укроп, плоды — 1 (ветрогонное).

При отсутствии или индивидуальной непереносимости каких-либо компонентов они могут быть заменены другими, обладающими аналогичным действием.

Для устранения «закисления» кишечной трубки назначается столовая щелочная минеральная вода (Арзни, Славяновская, Боржоми и др.), без газа, ежечасно вне сна, от чайной до столовой ложки по возрасту, в течение 20—25 дней.

При нарушении пищеварительной функции ЖКТ назначаются ферменты (выборочно панкреатин, фестал, абомин, панзинорм-форте, ороза и др.), витамины.

На 4—5-й день терапии целесообразно провести тюбаж со слабительным эффектом, после чего в схему лечения ввести, особенно при наличии метеоризма и брожения в кишечнике, активированный уголь или холестирамин, связывающий неконъюгированные желчные кис-

лоты, микробные токсины и способствующий активному всасыванию воды, солей, моносахаридов.

В этот же период при необходимости (наличии массивного роста условно-патогенной микрофлоры) проводится курс специфической фаготерапии с использованием стафилококкового, коли-протейного, пиоцианеусного бактериофагов и интестифага.

На второй неделе в фитосбор, для усиления эндогенной секреции в кишечной трубке, добавляется корень солодки, а для стабилизации слизистой — сафора японская или аскорутин.

В качестве неспецифической стимулирующей терапии, ускорения процесса репарации слизистой в кишечнике на 3-й неделе применяют лактобактерин, дибазол, метилурацил, фитин, апилак, электрофорез на живот с ионами цинка, меди и кальция.

Для восстановления нормальной микрофлоры кишечника используются биопрепараты (эубиотики), которые назначают на 4-й неделе лечения. Детям первого полугодия жизни назначают бифидум- или лактобактерин. Детям старше 6 месяцев наряду с указанными препаратами назначают колибактерин, бификол и бактисубтил. Бактисубтил содержит сухую культуру штамма Bacillus IP 5832, который отсутствует в нормальной микрофлоре. Влияние препарата основано на способности вегетативных форм освобождать энзимы и действовать антибиотически. Благодаря энзимному составу он гидролизирует углеводы, жиры и белки, образуя при этом кислую среду, которая препятствует росту гнилостной и гноеродной флоры. Антибиотические свойства проявляются в том, что препарат препятствует росту патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Возрастная доза эубиотиков назначается однократно за 30—40 мин до еды. Курс лечения 15—45 дней.

КИШЕЧНЫЙ ТОКСИКОЗ С ЭКСИКОЗОМ

Кишечный токсикоз с эксикозом — патологическое состояние, являющееся результатом действия на микроорганизм токсических продуктов и сопровождающееся нарушениями микроциркуляции, водно-электролитного обмена и кислотно-основного резерва.

Вода является неотъемлемым компонентом, обеспечивающим жизнедеятельность макроорганизма. Составляя почти $^2/_3$ веса всего тела, она распределяется по трем пространствам, разделенным друг от друга мембранами (рис. 2). Плазма крови (5 % веса тела) отделяется капиллярной стенкой от межклеточной жидкости (20 % веса тела). Последняя отграничена клеточной мембраной от внутриклеточной жидкости (36 % веса тела). Все биологические жидкости представляют собой растворы солей, органических веществ, белков. Плазма крови и межклеточная жидкость благодаря сходному химическому составу составляют внеклеточную (экстрацеллюлярную) жидкость. Экстрацеллюлярная система обеспечивает связь с внешней средой через желудочно-кишечный тракт, легкие, почки, кожу. Плазма крови осуществляет транспортную функцию, питая клетки и унося продукты обмена веществ. За счет межклеточной жидкости поддерживается нормальное количество плазмы, т. е. нормальное кровообращение: при потере воды жидкость из этого резерва направляется в плазму, при избытке — депонируется в нем.

Важнейшими электролитами внеклеточной жидкости являются натрий и хлор. В значительно меньшем количестве в ней находятся калий, магний, анионы гидрокарбоната, сульфатов, фосфатов, органических кислот. Содержание натрия в плазме составляет 135—147 ммоль/л, в клетках — 15,6—21,8 ммоль/л. Натрий

обеспечивает постоянство осмотического давления во внеклеточной жидкости, тесно связан с водным обменом, участвует в регуляции КОС, входя в бикарбонатную и фосфатную системы. Из организма натрий выводится преимущественно с мочой, в меньшей степени — с потом и пищевыми соками.

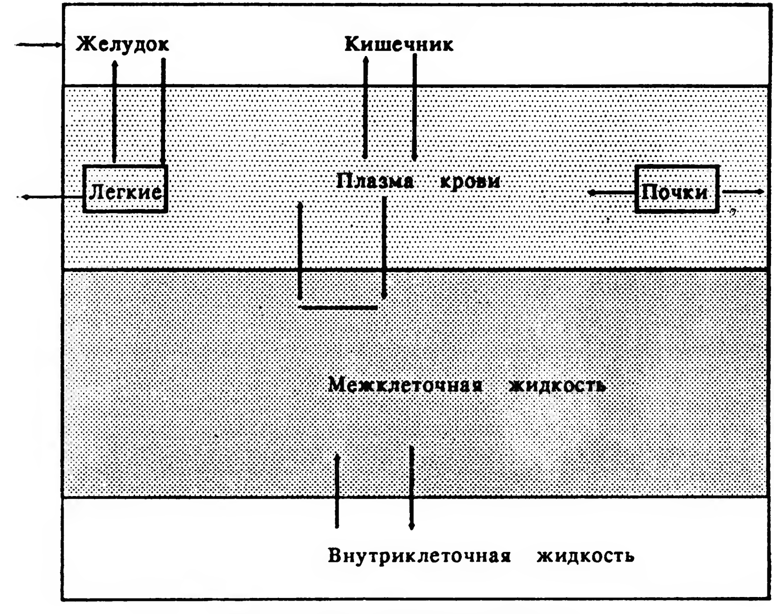


Рис. 2. Распределение жидкости

Внутриклеточная жидкость богата калием, фосфатами и белком, ионы хлора в большинстве клеток практически отсутствуют, концентрация натрия низка. Содержание калия в плазме составляет 3,5—5,6 ммоль/л, а в клетках — 96—115 ммоль/л. Депо калия в организме нет, в связи с чем потребности покрываются за счет поступления его извне. Избыток ионов калия активно секретируется и обменивается на ионы натрия в кишечнике и в почках. Калий участвует в передаче нервно-мышечной возбудимости, создает потенциалы покоя и действия клеток, участвует в анаболических процессах.

Основные ионы натрия и калия в экстра- и интра-

целлюлярной жидкостях находятся в динамическом равновесии. Из внеклеточной жидкости, где концентрация натрия высока, он постоянно поступает в клетки. Клетки активно «выкачивают» натрий в обмен на ионы калия, так называемый «натриевый насос». Данный процесс является энергозависимым. При его нарушении калий выходит из клеток, а его место занимает натрий. Обмен воды и солей как вне, так и внутри клеток принято называть водно-солевым обменом, регуляция которого осуществляется функциями нейроэндокринной системы и водовыводящих органов. Объем внеклеточной жидкости поддерживается процессами рециркуляции, идущими достаточно интенсивно в кишечнике и почках. В верхних отделах пищеварительного тракта у взрослого человека за сутки выделяется до 8 л солесодержащих жидкостей в виде слюны, желудочного, кишечного и панкреатического соков. Эти жидкости затем всасываются в нижних отделах, и только 1,5—2 % воды от общего объема выделяется с фекалиями. Еще большее количество жидкости, до 180 л, фильтруется через почки и лишь 1—1,5 л преобразуется во вторичную мочу, остальная часть реабсорбируется в канальцах. Постоянство общего объема экстрацеллюлярной жидкости обеспечивается и системой волюморегуляции. Раздражение волюморецепторов происходит в ответ на снижение объема, а точнее на изменение кровотока в органе. Сигнал поступает в гипоталамическую область, откуда опосредованно через гормоны, в частности через альдостерон,— в исполнительный орган, которым являются канальцы почек, что приводит к активной ретенции натрия и воды. Осморегуляция определяет общее содержание натрия в организме. Снижение его концентрации в плазме крови сопровождается усилением секреции антидиуретического гормона, под действием которого увеличивается реабсорбция воды в канальцах почек, что ведет к выравниванию осмотического давления.

Изменения водно-электролитного обмена тесно связаны с кислотно-основным состоянием организма. В качестве его основной характеристики используют величину pH крови, которая является отрицательным логарифмом концентрации водородных ионов. В норме pH крови — величина достаточно стабильная, колеблется в

пределах 7,35—7,45. Снижение pH крови (<7,35) свидетельствует о наличии ацидоза, повышение (>7,45) — о наличии алкалоза. Определение pH крови позволяет выявить общую направленность имеющихся сдвигов. Тип расстройств (респираторный или метаболический) зависит от изменения следующих показателей.

Буферные основания (BB) — показатель содержания бикарбоната, анионов белка, гемоглобина. В норме данный показатель колеблется в пределах 31,8—65 ммоль/л. Изменение данного показателя отражает метаболические нарушения в тканях.

Дефицит или избыток оснований (BE) является показателем патологического накопления кислоты или оснований по отношению ко всем буферным системам крови. Величина данного показателя составляет в норме ±2—3. Наиболее выраженные его изменения наблюдаются при метаболических расстройствах.

Парциальное напряжение углекислого газа (pCO_2) в крови. Величина его равна 30—45 мм рт. ст. Изменения данного показателя указывают на дыхательный (респираторный) тип расстройств. Понижение pCO_2 характеризует дыхательный алкалоз, повышение — дыхательный ацидоз.

Стандартные бикарбонаты (SB) показывают реальное значение бикарбонатов при pCO_2, равном 40 мм рт. ст. В норме величина данного показателя составляет 18,5—26 ммоль/л. Отражает, как и приведенные выше показатели BB и BE, метаболические нарушения (табл. 1).

Защита организма от накопления кислых продуктов включает системы быстрого и медленного реагирования. К первым относятся экстра- и интрацеллюлярные буферные системы, в частности бикарбонатный буфер и легочная компенсация, за счет снижения содержания в организме угольной кислоты посредством гипервентиляции. К системам медленного реагирования относятся почки, в которых избыток водородных ионов обменивается на катионы натрия и калия. Данные катионы реабсорбируются в почках, а ион водорода выводится в виде NaH_2PO_4 и NH_4.

⊙ Патогенез. Токсикоз с эксикозом может иметь место практически при всех кишечных инфекциях, одна-

ко наиболее часто его можно наблюдать при эшерихиозе, сальмонеллезе, клебсиеллезе, протеозе. Адсорбция экзо- и эндотоксинов грамотрицательных бактерий-возбудителей кишечных инфекций на энтероцитах приводит к активации аденилатциклазы клеточной стенки с после-

Таблица 1

Оценка кислотно-основного состояния

Тип расстройств	Метаболический		Респираторный		Смешанный	
	компенс.	декомпенс.	компенс.	декомпенс.	компенс.	декомпенс.
Ацидоз						
pH	7,35—7,45	<7,35	7,35—7,45	<7,35	7,35—7,45	<7,35
pCO_2	35—40	35—40	>40	>40	>40	>40
BE	<—3	<—3	±2—3	±2—3	<—3	<—3
Алкалоз						
pH	7,35—7,45	>7,45	7,35—7,45	>7,45	7,35—7,45	>7,45
pCO_2	35—40	35—40	<30	<30	<30	<30
BE	+3	+3	±2—3	±2—3	>+3	>+3

дующим увеличением внутриклеточной цАМФ, что сопровождается потерей клеткой воды и электролитов, в частности калия, развивается диарейный синдром. Вследствие потери жидкости с патологическим стулом и рвотой, являющейся вторым по частоте симптомом острых кишечных заболеваний, происходит обезвоживание организма — эксикоз. Гиповолемия вызывает изменения микроциркуляторного русла, состоящего из трех основных частей: резистентного (мелкие артерии и артериолы), обменного (капилляры) и емкостного (венулы, мелкие вены). Активация барорецепторов сопровождается спазмом приводящих сосудов с централизацией кровообращения, за счет чего на первых этапах происходит выравнивание объема циркулирующей крови (ОЦК). Имеющая место токсинемия вызывает стресс-реакцию с включением гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и выбросом в кровь большого количества катехоламинов, которые усиливают спазм сосудов на периферии. В первую очередь кровоток падает в мыш-

цах, подкожной клетчатке, органах брюшной полости, почках. Ишемия почек приводит к секреции ренина в клетках ЮГА (юкстагломерулярного аппарата). Ренин активирует переход ангиотензиногена плазмы в ангиотензин, который вызывает усиление секреции гормона коры надпочечников альдостерона. Последний, увеличивая реабсорбцию натрия и воды, способствует поддержанию ОЦК. В то же время это приводит к снижению диуреза — олигурии (рис. 3).

Циркуляторные нарушения вызывают гипоксию и гипоксемию, следствием чего является изменение обменных процессов, обусловливающее накопление метаболитов и биологически активных веществ. Спазм сосудов сменяется их дилатацией, что приводит к депонированию крови в емкостном отделе — децентрализации кровообращения на поздних этапах токсикоза с эксикозом. Нарушения гемодинамики усиливаются за счет внутрисосудистого тромбообразования (ДВС-синдром).

Нарастающая гипоксемия сопровождается накоплением кислых продуктов за счет нарушения лактат-, кето- и аммониоацидогенеза, увеличения органических кислот, не использованных в цикле Кребса, потери бикарбонатов. В начальных стадиях механизмом компенсации метаболического ацидоза является легочная гипервентиляция, приводящая к гипокапнии (дыхательный алкалоз), что позволяет длительно удерживать pH крови не ниже 7,25.

Кишечный токсикоз с эксикозом наиболее часто встречается у новорожденных и грудных детей. Этому способствует больший объем внеклеточной жидкости, большее, чем у взрослых, выделение воды через легкие и кожу в связи с относительно большей величиной поверхности тела на единицу массы, функциональная незрелость почек (низкая величина гломерулярной фильтрации), снижение чувствительности рецепторов почечных канальцев, что ограничивает пределы осмо- и волюморегуляции.

⊙ Клиника. Клинически выделяют три степени токсикоза с эксикозом.

I степень соответствует потере массы до 5 %, II степень — до 10 %, III степень — свыше 10 %. Однако указанным критерием приходится пользоваться очень

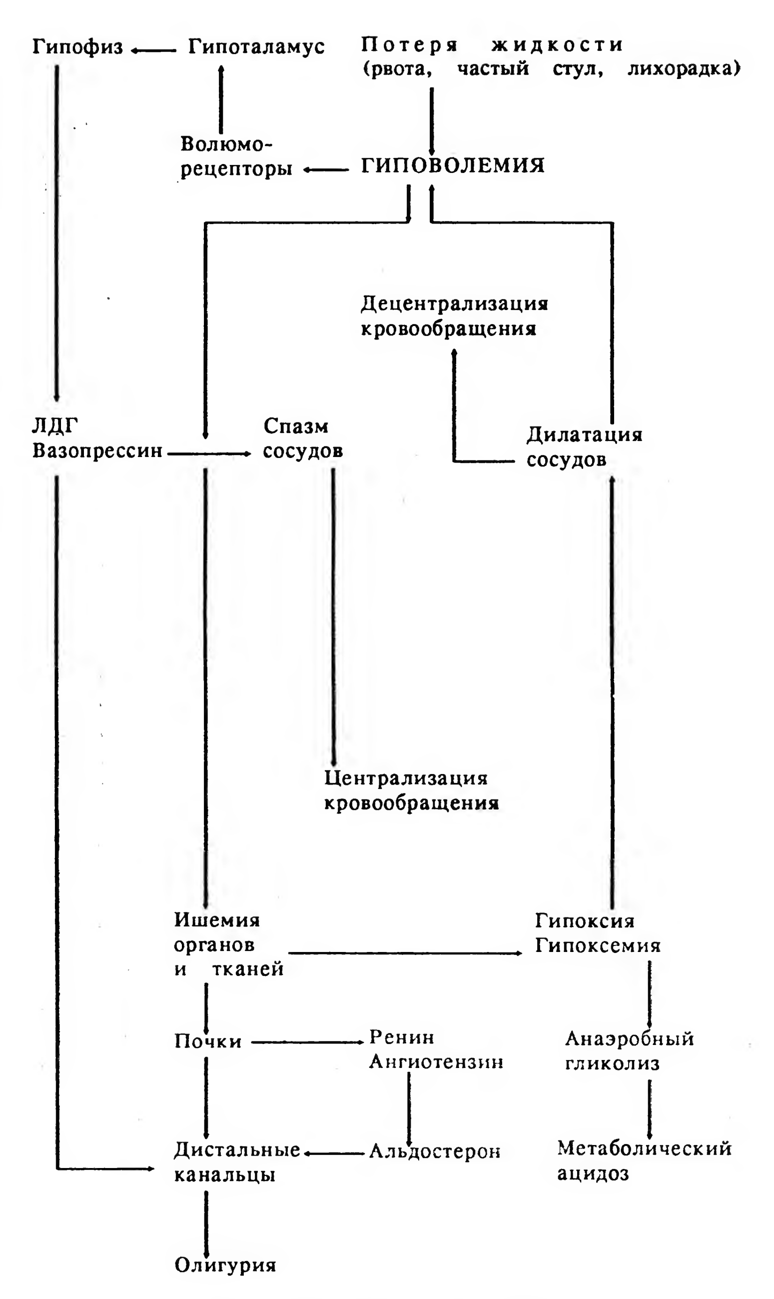


Рис. 3. Регуляция водного обмена

редко, поскольку врач, как правило, не располагает данными о массе тела ребенка до заболевания. Поэтому более информативными являются симптомы, характеризующие изменения со стороны тех или иных органов.

При I степени токсикоза с эксикозом (компенсированная) ребенок возбужден, отмечается выраженная жажда. На фоне гипертермии наблюдается бледность кожного покрова. Эластичность, влажность кожи не изменяются. Саливация и тургор мягких тканей удовлетворительные. Появляется тахикардия, артериальное давление нормальное или даже увеличено. Имеет место снижение диуреза. Показатели ионограммы и КОС в пределах нормы.

При II степени эксикоза (субкомпенсированная) ребенок становится вялым, адинамичным. Температура субфебрильная или нормальная. На фоне бледности кожного покрова появляется акроцианоз. Наблюдаются сухость кожи, снижение саливации и тургора мягких тканей, западение большого родничка у детей первого года жизни. Отмечаются одышка, тахикардия, падение артериального давления, олигурия. Развивается гипокалиемия, компенсированный метаболический ацидоз.

При развитии *III степени* токсикоза с эксикозом (декомпенсированная) имеет место нарушение сознания от заторможенности до комы. Температура тела чаще всего субнормальная. Кожа сухая, цианотичная, собирается в трудносправимые складки. Слизистые сухие, яркие. Тургор мягких тканей резко снижен, глазные яблоки мягкие, запавшие. Большой родничок втянут. Выраженное тахипноэ, могут отмечаться патологические типы дыхания. Тахикардия сменяется брадикардией, артериальное давление падает вплоть до ноля. Наблюдаются парез кишечника, олигоанурия или анурия. Выраженная гипокалиемия сочетается с декомпенсированным ацидозом. Клиника токсикоза с эксикозом II и III степени соответствует гиповолемическому шоку (табл. 2).

При эксикозе вода и соли могут теряться в разных соотношениях, в связи с чем различают изотоническую, гипотоническую и гипертоническую дегидратацию (рис. 4).

Гипотоническая (соледефицитная, внеклеточная) де-

гидратация — потери солей превышают потери воды. Этот тип дегидратации имеет место, когда ведущим симптомом является рвота. Потеря солей приводит к снижению осмолярности плазмы и перемещению жидкости из сосудистого русла в клетки, что влечет за собой быстрое снижение ОЦК и нарушение реологических свойств крови. Для клинической картины характерно

Таблица 2

Клиническая характеристика степеней токсикоза с эксикозом

Признаки	I	II	III
Потеря массы	5 %	10 %	Свыше 10 %
Поражение ЦНС	Возбуждение	Вялость, адинамия	Нарушение сознания
Температура тела	38—39 °C	Норма	Гипотермия
Кожный покров:			
окраска	Бледность	Акроцианоз	Цианоз
влажность	Не изменена	Снижена	Сухая кожа
эластичность	Не нарушена	Не нарушена	Кожа собирается в складки
Тургор тканей	Не изменен	Снижен	Резко снижен
Саливация	Норма	Снижена	Отсутствует
Большой родничок	Не изменен	Западает	Втянут
Дыхание	Норма	Тахипноэ	Патологическое
Сердечно-сосудистая система	Тахикардия, АД в норме или повышено	Тахикардия, АД снижено	Брадикардия, АД не определяется
Диурез	Олигурия	Олигоанурия	Анурия
Электролиты	Норма	Гипокалиемия	Гипокалиемия
Кислотно-основное состояние	То же	Компенсированный ацидоз	Декомпенсированный ацидоз

нарушение сознания, судорожный синдром вследствие отека и набухания клеток мозга. При этом большой родничок выглядит запавшим. Температура нормальная или субнормальная. Кожа цианотичная, холодная на ощупь. Длительно сохраняется тургор мягких тканей. Слизистые покрыты вязкой слюной. Падение артериального давления сочетается с олигоанурией. Гипокалиемия проявляется гипотонией мышц, парезом кишечника, из-

менениями со стороны сердечно-сосудистой системы, регистрируемыми большей частью на ЭКГ: снижение вольтажа, нарушение проводимости и ритма. Нарушения

I ГИПОТОНИЧЕСКАЯ ДЕГИДРАТАЦИЯ
(внеклеточная, соледефицитная)

II ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ ДЕГИТРАТАЦИЯ
(внутриклеточная , вододефицитная)

III ИЗОТОНИЧЕСКАЯ ДЕГИДРАТАЦИЯ

Рис. 4. Стадии дегидратации

дыхания связаны отчасти с метеоризмом. При лабораторном исследовании определяют повышение гематокрита, гиперпротеинемию, снижение калия и натрия в сыворотке крови.

Гипертоническая (вододефицитная, внутриклеточная) дегидратация — потери воды превышают потери солей. Данный тип дегидратации развивается в том случае, если в клинике на первое место выходит диарейный синдром, особенно в сочетании с гипертермией и одышкой, когда теряется практически чистая вода. Повышение уровня

натрия в плазме приводит к потере воды клетками — возникает внутриклеточное обезвоживание. Объективно: ребенок возбужден, выражена жажда. Кожа и слизистые сухие, большой родничок не изменен. Артериальное давление и диурез на начальных этапах остаются в пределах нормы. В крови определяется гипернатриемия.

Изотоническая дегидратация — потери солей соответствуют потерям воды. Считают, что это наиболее легкий и наиболее часто встречающийся у детей вариант обезвоживания.

⊙ Лечение. Терапия данного синдрома направлена на восстановление ОЦК, проведение детоксикации, коррекцию электролитного баланса и КОС. Осуществляют регидратацию двумя способами: перорально и парентерально.

Оральная регидратация, широко используемая при лечении больных с эксикозом I степени, имеет ряд преимуществ. Данный метод обеспечивает более быстрое восстановление натрия, калия, КОС. Простота и доступность позволяют использовать его в ранние сроки, еще на догоспитальном этапе, что улучшает течение и исход заболевания. Назначение оральной регидратации позволяет снизить число внутривенных манипуляций и постинфузионных осложнений, уменьшить риск инфицирования больных вирусным гепатитом и ВИЧ-инфекцией, а также сокращается стоимость лечения больного и длительность пребывания его в стационаре.

Для проведения оральной регидратации у детей рекомендуются препараты «Глюкосолан» (отечественного производства) и «Регидрон» (производство Финляндии), имеющие следующие прописи:

	Глюкосолан	*Регидрон*
Натрия хлорид	3,5	3,5
Натрия бикарбонат	2,5	—
Натрия цитрат	—	2,9
Калия хлорид	1,5	2,5
Глюкоза	20	10
Питьевая вода	1 л	1 л

Показания к оральной регидратации:

— водянистая диарея (если стул частый, но скудный, то применяют обычные растворы и это уже не регидратация);

— профилактика развития эксикоза;
— эксикоз I—II степени.

Противопоказания для оральной регидратации:
— гиповолемия (развитие шока);
— парез кишечника.

Рвота не является противопоказанием для проведения оральной регидратации (солевые растворы снимают рвоту).

Пероральная регидратация проводится в два этапа: 1-й этап — в течение первых 6 ч проводится ликвидация водно-солевого дефицита, имеющегося на момент осмотра больного. 2-й этап — поддерживающая терапия с учетом суточной потребности ребенка в жидкости и продолжающихся потерь. Расчет количества жидкости на 1-м этапе проводится по специальной формуле:

$$V = \frac{M \times п}{6} \times 10,$$

где V — объем жидкости, вводимый ребенку за час, мл; М — масса больного, кг; п — процент потери массы тела; 10 — коэффициент пропорциональности.

Поддерживающая терапия проводится из расчета 80—100 мл/кг и продолжается до прекращения диареи.

Если этот расчет сделать трудно, то солевые растворы назначаются от 20 до 50 мл per os после каждого акта дефекации. Этот объем назначается детям до года.

Детям до двух лет объем раствора увеличивается до 50—100 мл после каждого акта дефекации, а старше двух лет — до 100—200 мл. Детям первых трех месяцев жизни растворы даются по 2—3 мл каждые 3—5 мин, но не более 100 мл в течение 20 мин.

Для определения эффективности проведения оральной регидратации необходимо через 4—6 ч осмотреть больного с целью выявления признаков обезвоживания:

1. Если признаков нет, то можно переходить к поддерживающей регидратации, так как даже при умеренной диарее продолжается потеря солей и жидкости.

2. Если признаки обезвоженности сохраняются, то надо продолжать давать растворы еще 4—6 ч в объеме 50—100 мл/кг в зависимости от обезвоживания.

У детей до 6 месяцев оральная регидратация проводится сочетанием солевых растворов (2) с нейтральны-

ми (1) — чай, отвары, вода (2 : 1). Если у ребенка появились отеки, то необходимо переходить на отпаивание нейтральными растворами.

Если признаки обезвоживания сохраняются в течение 8—10 ч от момента поступления больного в больницу и продолжают нарастать, то оральную регидратацию необходимо заменить на инфузионную.

В период инфузионной регидратации оральная не показана. В этой ситуации идет обычное отпаивание больного нейтральными растворами. Детям старше 6 месяцев при отсутствии явлений гипотрофии оральную регидратацию можно проводить только солевыми растворами.

Существует несколько методов расчета жидкости для проведения инфузионной терапии. В клинической практике наиболее часто используются два метода.

При расчете по Вельтищеву необходимый объем жидкости складывается из физиологической потребности (определяют по номограмме Абердина) + дефицит массы + продолжающиеся патологические потери. При отсутствии установленного дефицита массы тела берут 1/10 от фактической массы. Патологические потери учитывают следующим образом: при повышении температуры на один градус (от 37 °C) прибавляют 10 мл/кг, при одышке (на каждые 10 дыханий выше нормы) — 10 мл/кг, при жидком стуле и рвоте — 30 мл/кг, при парезе кишечника — от 30 до 50 мл/кг и добавляют 10 мл/кг на неучтенные потери. Из общего объема вычитают количество жидкости, получаемой ребенком в виде пищи и питья. Оставшийся объем вводится парентерально.

Второй метод расчета по Денису является более простым и удобным в практическом применении. Определяется объем жидкости в зависимости от степени эксикоза и возраста ребенка, а также объем жидкости, вводимой внутривенно, и объем коллоидных растворов (табл. 3).

Пример. Ребенок 5,5 месяцев, $m = 6$ кг, токсикоз с эксикозом II степени.

$V_o = 200 \times 6 = 1200$ мл — общий объем жидкости на сутки;

$V_в = (1200 \times 60) : 100 = 720$ мл — объем, который

нужно ввести парентерально;

$V_к = (720 \times 30) : 100 = 216$ мл — объем коллоидных растворов.

Таблица 3

Расчет жидкости для инфузионной терапии, мл/кг

Степень эксикоза	Возраст, лет			В/в, %	Коллоиды, %
	До 1 года	1—5	Старше 5		
I	170	100—125	75—100	40	30
II	200	130—150	110	60	30
III	220	150—170	130	80	До 50

Инфузионная терапия осуществляется в несколько этапов. I этап — первые 2—4 ч, восстановление ОЦК; II этап — первые сутки, коррекция электролитного баланса и КОС, дезинтоксикация; III этап — 1—4-й день, восстановление дефицита калия, полное выравнивание КОС; IV этап — до трех недель, включает в себя нормализацию всех видов обмена (восстановление эритроцитов, гемоглобина, альбуминов и т. д.).

На I этапе с целью быстрого восполнения ОЦК используются высоко- и среднемолекулярные коллоиды, такие как плазма, альбумин, реополиглюкин, реомакродекс, желатиноль. Суточный объем одного препарата составляет 10—20 мл/кг. На II этапе с целью дезинтоксикации применяют низкомолекулярные коллоиды: гемодез, неогемодез, полидез, неокомпенсан и др., а также 10 % глюкозу и солевые растворы: дисоль, ацесоль, хлосоль, лактосоль. Последние в то же время служат для нормализации электролитного состава. Соотношение глюкозы и солей определяется типом дегидратации. При гипотоническом обезвоживании соотношение составляет 1 : 2, при гипертоническом — 2(3) : 1, при изотоническом — 1 : 1. Однако у детей первого года жизни независимо от типа эксикоза соли содержатся в меньшем количестве, чем глюкоза. В связи с этим отношение глюкозы и солей составит 2 : 1; 4(3) : 1; 2 : 1 соответственно. Для ликвидации дефицита калия назначают 1 % или 4 % раствор хлорида калия. Расчет проводят по

формуле: К=Кб×масса×% внеклеточной жидкости. При внутривенной нагрузке необходимо также назначать кальций 0,5 ммоль/кг и магний 0,1 ммоль/кг, что обеспечивается введением 10 % раствора глюконата кальция (1 мл содержит 0,25 ммоль кальция) и 25 % раствора сернокислой магнезии (1 мл — 1 ммоль магния).

Для коррекции метаболических нарушений, как правило, при декомпенсированном ацидозе назначают 4 % раствор гидрокарбоната натрия. Дозу определяют по формуле: (вес больного, кг×ВЕ) : 2. Можно использовать препараты трисамин или трисбуфер, обладающие более мягким действием.

Наличие гиповолемического шока является показанием для назначения гормонов из расчета 5—10 мг/кг (по преднизолону). В комплексную терапию токсикоза с эксикозом включают также препараты, улучшающие периферическое кровообращение (новокаин, платифиллин), почечный кровоток (эуфиллин, аминофиллин), стабилизаторы клеточных мембран (токоферол, эссенциале), ингибиторы протеолиза (контрикал, гордокс).

Адекватность проводимой регидратационной терапии (пероральной или парентеральной) оценивается по уменьшению или исчезновению симптомов обезвоживания, прибавке массы тела, нормализации лабораторных показателей: гематокрита, удельного веса мочи, ионограммы, кислотно-основного состояния.

ДИЗЕНТЕРИЯ

Бактериальная дизентерия, или шигеллез (Dysenteria bacterialis) — *фекально-оральная инфекция, характеризующаяся симптомами дистального колита.*

⊙ Этиология. В настоящее время изучено и описано более 50 серотипов дизентерийных микробов, отличающихся друг от друга по своим антигенным, биохимическим и культуральным свойствам.

Возбудителями бактериальной дизентерии являются неподвижные, грамотрицательные палочки длиной 2—4 мкм, шириной 0,5—0,8 мкм, не образующие капсул и спор. Все шигеллы — аэробы, по ферментативной активности шигеллы неоднородны, обладают различным набором ферментов, их подразделяют на расщепляющие маннит и нерасщепляющие. В маннитотрицательную группу входят шигеллы Григорьева — Шига, Штутцера — Шмитца, Ларджа — Сакса, а в расщепляющую маннит — вид Флекснера, подвиды Флекснера — Ньюксал, Бойда — Новгородской. Шигеллы Зонне входят в группу поздноферментирующих лактозу (табл.)

Все шигеллы по культуральным свойствам распределяются на гладкие ровные колонии (R-формы) и более крупные шероховатые колонии (S-формы). Бактерии Зонне отличаются внутривидовой неоднородностью. По ферментативной активности, по отношению к отдельным сахарам их подразделяют на четыре ферментативных типа (I, II, III, IV). Ферментативный тип шигелл Зонне IV встречается редко. Дизентерийные бактерии Зонне, как и другие микробы кишечной группы, обладают способностью продуцировать биологически активные вещества — колицины. Колициногения и чувствительность бактерий к колицинам могут быть использованы при эпидемическом анализе для уточнения связи между

источником инфекции и возникшим заболеванием. Шигеллы Зонне обладают более высокой способностью к размножению, активной колицинопродукцией, большей устойчивостью к антибактериальным препаратам.

Классификация дизентерийных микробов

Вид	Подвид	Типовой антиген	Подтип
Григорьева — Шига	—	1	—
Штутцера — Шмитца	—	2	—
Ларджа — Сакса	—	3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10	—
Флекснера	Флекснера	I	1а, 1б
	»	II	2а, 2б
	»	III	3а, 3б, 3с
	»	IV	4а, 4в
	»	V	5
	Ньюкасл	IV	—
	Бойда — Новгородской	С 1-го по 15-й	—
Зонне	—	—	—

Шигеллы Григорьева — Шига выделяют экзотоксин — это специфический термолабильный нейроэнтеротоксин белковой природы. Остальные шигеллы при разрушении выделяют эндотоксин — субстанцию полисахаридно-липоидно-белковой природы (полный антиген). В последние годы появились работы, указывающие на возможность продуцирования свободного экзотоксина бактериями Зонне и Флекснера.

Дизентерийные бактерии характеризуются неодинаковой резистентностью. Наименее устойчивы к факторам воздействия внешней среды палочки Григорьева — Шига, наиболее устойчивы — палочки Зонне и Бойда — Новгородской. Палочки Флекснера занимают промежуточное место между первыми и вторыми. Бактерии Зонне могут интенсивно размножаться в некоторых пищевых субстратах (молоко, хлеб). Возбудители дизентерии сохраняются также и в воде.

Резистентность дизентерийных микробов в окружаю-

щей среде относительно невелика, она повышается при увеличении влажности, понижении температуры и при отсутствии солнечного света. В этих случаях шигеллы могут сохранять жизнеспособность в почве до трех месяцев, на влажном белье, посуде, суднах — в течение недели, на продуктах питания и в воде — до 10—14 дней, в почве — до нескольких месяцев. Под действием прямых солнечных лучей шигеллы погибают за 30 мин, при нагревании до 60 °C — через 10—20 мин, 1 % раствор хлорамина убивает возбудителей за одну минуту.

Дизентерия в прошлом вызывалась шигеллами Григорьева — Шига. В 30-х гг. их вытеснили шигеллы Флекснера. В настоящее время в этиологической структуре наибольший удельный вес составляет дизентерия Зонне. Вопрос о причинах изменения структуры возбудителей дизентерии широко обсуждается в литературе. Считается, что сапрофитизация и высокая резистентность микроба Зонне служит одной из причин стабилизации этой этиологической формы дизентерии.

Распространение различных видов шигелл происходит неравномерно. На территории РСФСР чаще регистрируется дизентерия Зонне, в республиках Закавказья и Средней Азии — дизентерия Флекснера. В Центральной Америке, Мексике, Бангладеж в 70—80-х гг. отмечались вспышки дизентерии Григорьева — Шига.

⊙ Эпидемиология. Источником инфекции является больной. Наиболее опасны в эпидемиологическом отношении больные манифестной формой болезни в острый период.

Путь инфицирования — контактно-бытовой, водный, пищевой. В. И. Покровским и Ю. П. Солодовниковым (1978) предложена эпидемиологическая теория (теория соответствия), согласно которой этиологическая структура должна детерминироваться этиологической избирательностью главных путей передачи инфекции, неравнозначных при различных нозологических формах дизентерии: для дизентерии, вызванной шигеллами Григорьева — Шига,— бытовой путь, шигеллами Флекснера и Ньюкасл — водный путь, Зонне — пищевой путь, особенно через молочные продукты. Пути передачи инфекции определяются возрастом заболевших. Контактно-бытовой путь более часто встречается среди детей ясель-

ного возраста, а пищевой — среди старших детей. Передача инфекции осуществляется через продукты, не подвергающиеся повторной термической обработке,— салаты, винегреты и т. д. Дизентерия, вызванная молоком и молочными продуктами, протекает в более тяжелых формах.

Уровень заболеваемости в различных возрастных группах детей неодинаков. Чаще заболевают дети от 2 до 7 лет, посещающие детские коллективы. Заболеваемость детей первого года жизни наиболее низкая. Дизентерия в первом полугодии жизни встречается довольно редко в связи с наличием у детей этого возраста «пассивного» иммунитета, воспринятого от матери.

Сезонность дизентерии. Заболевания наблюдаются в течение всего года, но наибольший подъем их обычно совпадает с теплым сезоном года (июль, август). В южных районах страны летне-осенняя сезонность дизентерии более выражена.

Специфический иммунитет, вырабатываемый во время заболевания дизентерией, нестоек и моноспецифичен — антитела у ребенка вырабатываются только к тому виду и серотипу шигелл, который вызвал заболевание.

⊙ Патогенез. Заболевание возникает при попадании шигелл через рот в желудочно-кишечный тракт, и развитие его определяется индивидуальными генотипическими, конституциональными и иммунологическими свойствами макроорганизма. Для развития болезни необходима достаточная доза вирулентных и патогенных бактерий, которая определяет срок инкубационного периода. Действие возбудителя на ранних этапах инфекции связано с механизмами адгезионного процесса, с формированием пристеночного слоя, заполнением мест прикрепления, агрегированностью возбудителей к слизистой. Биологической особенностью адгезионного взаимодействия бактерий со слизистой оболочкой является то, что эффективное прикрепление микробов возможно только при высоких значениях концентрации возбудителей на поверхности слизистой оболочки. В кишечнике, в его слизи, в брыжеечных и лимфатических узлах происходит размножение шигелл. Они вызывают местные изменения. До настоящего времени окончательно не

решены вопросы о месте и механизме всасывания и действия токсинов.

Шигеллы, попавшие в организм, обрабатываются неспецифическими и специфическими факторами защиты. Проникая в организм человека через рот, бактерии проходят через пищеварительный тракт и достигают толстого кишечника. Первым «барьером» на пути передвижения дизентерийных бактерий являются слюна, желудочный, кишечный соки, желчь. В ротовой полости начинается воздействие факторов неспецифического иммунитета на шигеллы — лизоцима, макрофагов, нейтрофилов; секреторный IgA у повторно заразившихся частично нейтрализует бактерии. Лизоцим — белок, синтезируемый пищеварительными железами слизистой желудка, кишечника, обладает бактерицидным действием, начинает разрушать микробы в ротовой полости. Попадая в желудок, шигеллы могут депонироваться в клетках слизистой оболочки желудка (пребывать там до суток) и тонкого кишечника, могут даже проникнуть в кровь. Антимикробную функцию выполняют желудочный сок, пепсин, желчь, оказывающие бактерицидное и бактериостатическое действие. Антагонистом шигелл является нормальная флора кишечного тракта, колонизирующая слизистую и препятствующая фиксации шигелл на клетках. Под действием лизоцима и желудочного сока происходит разрушение шигелл и выделение эндотоксина, который адсорбируется на эндотелии.

Оставшиеся шигеллы переходят в тонкую кишку и толстый кишечник, где размножаются и распадаются. Наблюдается персистирование шигелл в эпителии слизистой оболочки, шигеллы могут находиться и в подслизистом слое толстых кишок. Доказан факт размножения микробов внутри эпителиальных клеток толстых кишок с последующим разрушением энтероцитов и развитием воспалительных и некротических процессов. Гистологические исследования биоптатов показывают, что шигеллы проникают в цитоплазму уже поврежденных эпителиальных клеток, и повреждение эпителия происходит под влиянием пенетрационного фактора — цитотоксина, продуцируемого персистирующими шигеллами в собственном слое слизистой оболочки толстой кишки. Цитотоксин является компонентом клеточной стенки шигелл.

Развитие болезни — результат разрушения шигелл под влиянием фагоцитов, эволюционно стереотипного приспособления физиологической самозащиты организма. При распаде шигелл выделяются гемотоксин, некротоксин, эндотоксин, последний адсорбируется на эндотелии капилляров. При этом естественные, нормальные, тимуснезависимые лимфоциты (шигеллы являются тимуснезависимыми антигенами) способствуют проницаемости мембран эндотелия капилляров с адсорбированным эндотоксином, усиливают проницаемость капилляров, в результате развиваются капилляростаз, сосудистые расстройства. В начале болезни преобладает тонус симпатической нервной системы: повышается концентрация активного гистамина, ацетилхолина в крови, снижается содержание ацетил- и холинэстеразы, ингибирующих субстанций. Эндотоксины шигелл резко уменьшают количество тромбоцитов, распад которых приводит к освобождению из них большого количества серотонина, что усиливает развитие циркуляторных расстройств. Токсины поражают не только сосудистый и нервный аппарат толстого кишечника, но и сосудистую систему в целом, вегетативную систему, внутренние органы — печень, поджелудочную железу, легкие.

В межклеточном пространстве слизистой оболочки кишечника шигеллы обрабатываются макрофагом. Обработанный антиген взаимодействует с Т-лимфоцитами-хелперами, которые переносят информацию на В-лимфоциты. Формирование иммунного ответа в ранние сроки идет по первичному иммунному ответу с увеличением содержания IgM, IgG, IgA. В ряде исследований показано, что в собственной пластинке слизистой толстой кишки в 2—3 раза увеличивается число клеток, продуцирующих IgA, IgM.

У детей первых месяцев жизни «начальный барьер» не имеет существенного значения, так как дизентерия у них всегда первичная и саливация недостаточная. Однако дефицит секреторных IgA у них восполняется за счет молозива и грудного молока. Видимо, отсутствие в этой возрастной группе тяжелых форм болезни связано с преимущественным грудным вскармливанием и меньшей дозой возбудителя. Секреторные IgA, содержащиеся в грудном молоке, существенно уменьшают

дозу антигена. Желудочная секреция у детей этого возраста слаба, суточная выработка ферментов в желудке в 7 раз ниже, чем у детей второго года жизни. Распада бактерий в верхних отделах желудочно-кишечного тракта не происходит, шигеллы попадают в толстый кишечник, что клинически проявляется симптомами колита. Гибель шигелл происходит в результате фагоцитоза гранулоцитами и тканевыми макрофагами. Этот процесс у детей протекает своеобразно из-за того, что способность к поглощению микроба у них достаточно хорошо выражена, а фагоцитоз часто имеет «незавершенный» характер. Ввиду недостаточной обработки антигена макрофагом нарушена кооперация Т- и В-лимфоцитов.

⊙ Патологическая анатомия. Морфологические изменения при дизентерии определяются во всех отделах желудочно-кишечного тракта, но преимущественно в дистальном отрезке толстой кишки — прямой и сигмовидной. Выявляются катаральное, фолликулярное, фибринозно-некротическое, фолликулярно-язвенное поражения, переходящие в стадию рубцевания. В последние годы чаще отмечается катаральное или катарально-фолликулярное поражение толстой кишки. При всех формах поражений толстой кишки для начальной стадии характерны сосудистые расстройства в виде отека, набухания, могут наблюдаться кровоизлияния в слизистый и подслизистый слой, изменения солитарных фолликулов. Сосудистые расстройства, капилляростаз, кровоизлияния и отек встречаются не только на слизистой толстого кишечника, но и в паренхиматозных органах, центральной нервной системе. В различной степени повреждается мышечное (нервное) сплетение и подслизистое сплетение. Имеет место дистрофия интрамуральных ганглиев. В легких отмечаются вздутия и кровоизлияния, в мышце сердца — полнокровие, паренхиматозное перерождение, в печени — дегенеративные изменения гепатоцитов, в селезенке — полнокровие и увеличение фолликулов, в головном мозге — полнокровие и отек, наблюдается токсическое поражение почек. При изучении биоптатов слизистой оболочки тонкой кишки у больных в острую фазу болезни выявлены нарушения ее архитектоники: деформация и срастание ворсинок, удлинение и слияние крипт, дистрофические изменения эпителия, в эпителии

и собственном слое слизистой оболочки наблюдалась инфильтрация лимфоидными и плазматическими клетками. Аналогичные изменения были и в толстой кишке. Восстановление цитоархитектоники слизистой оболочки значительно отставало по срокам от наступающего клинического выздоровления.

⊙ Классификация. В настоящее время в нашей стране нет единой классификации дизентерии. Наиболее распространенной является классификация А. А. Колтыпина (1938), по которой дизентерия подразделяется по типу, тяжести, течению.

Типичные формы: с преобладанием токсических явлений — токсикоза; с преобладанием местного воспалительного процесса; смешанные формы.

Атипичные формы: стертая (колитная); диспептическая; гипертоксическая. Выделять атипичные формы в настоящее время нецелесообразно, так как эти формы этиологически связаны с разнородной группой бактериальных или вирусных возбудителей.

Тяжесть: легкая, среднетяжелая, тяжелая форма.

Течение: абортивное; острое; подострое (1—1,5 мес); затяжное (свыше полутора месяцев); хроническое.

⊙ Клиника. Дизентерия — это острое инфекционное заболевание, характеризующееся наличием общеинфекционных симптомов (разной степени выраженности) и изменениями со стороны желудочно-кишечного тракта, вызванными воспалением в толстом кишечнике. Это дистальный колит, включающий в себя:

а) спазм и болезненность сигмы;

б) боли по всему животу, с преобладанием в левой подвздошной области;

в) тенезмы и их эквиваленты у грудных детей;

г) сфинктерит и податливость ануса;

д) схваткообразные боли в животе;

е) жидкий стул с примесью слизи, зелени и прожилок крови («ректальный плевок»), отсутствие каловых масс в стуле.

К типичным формам болезни относят случаи, при которых имеют место колитические симптомы, характерные для этого заболевания. Общеинфекционные симптомы и изменения со стороны кишечника не всегда развиваются параллельно.

Инкубационный период при дизентерии колеблется от нескольких часов до 7—8 дней. Наиболее часто он составляет 2—3 дня. В инкубационном периоде иногда возникают изменения общего самочувствия, недомогание, головная боль, снижение аппетита, неприятные ощущения в эпигастральной области, появляется обложенность языка, болезненность в области сигмовидной кишки.

Легкая форма дизентерии характеризуется кратковременным (1—2 дня) повышением температуры, отсутствием или однократной рвотой, учащением стула до 3—6 раз. Общеинфекционные симптомы почти не выражены, температура тела не превышает 37,5 °С, стул каловый, выявляется примесь мутной слизи. При осмотре обнаруживаются симптомы колита: болезненность и урчание по ходу толстой кишки, спазмированная сигмовидная кишка. При исследовании внутренних органов у большинства больных отклонения от нормы не определяются. В периферической крови наблюдается небольшой лейкоцитоз. При копрологическом исследовании выявляется слизь в среднем или большом количестве, лейкоциты, единичные эритроциты.

Среднетяжелая форма дизентерии. При этой форме заболевания местные изменения со стороны кишечника выражены отчетливо, а общеинфекционные — кратковременны. Заболевание начинается остро с повышения температуры до 38—39 °С, которая снижается до нормы на 2—3-й день. В первые дни могут наблюдаться рвота, при пищевом пути заражения часто повторная, тошнота, снижение аппетита. Характерно появление схваткообразных болей в животе перед дефекацией, тенезмов. Стул учащается до 10—15 раз в сутки, в начале болезни он каловый, жидкий, со слизью, затем в виде небольших порций, с примесью мутной слизи. Живот у большинства детей бывает напряженным, особенно в левой подвздошной области, прощупывается сокращенная, болезненная сигма. В начале болезни тоны сердца могут быть усилены, пульс учащен. Отклонений со стороны других органов не выявляется. При копрологическом исследовании кала обнаруживаются слизь и в большом количестве свежие неизмененные лейкоциты, эритроциты. В крови определяется лейкоцитоз со сдвигом

формулы влево, СОЭ в пределах возрастной нормы.

Тяжелая форма дизентерии с преобладанием местных явлений начинается остро, с повышения температуры до 38—39 °С и быстро проходящих симптомов токсикоза. Ведущим симптомом является частый стул, сначала довольно обильный, каловый, затем слизисто-кровянистый. Испражнения сначала очень жидкие, имеют цвет «мясных помоев» с хлопьями слизи. Дети жалуются на постоянные схваткообразные боли по всему животу, частые болезненные тенезмы, отмечается податливость ануса. Живот вначале бывает вздут, затем втянут. Пальпируется болезненная спазмированная сигмовидная кишка. Выражены изменения сердечно-сосудистой системы: артериальное давление снижается, определяется приглушение тонов сердца. В периферической крови обнаруживаются признаки относительного сгущения (повышение содержания эритроцитов и гемоглобина в единице объема крови), лейкоцитов с нейтрофильным сдвигом, ускорение СОЭ. В копрограмме отмечаются нейтральный жир и жирные кислоты, переваримая и непереваримая клетчатка, крахмал в небольшом количестве, ферментативные нарушения и слизь в виде тяжей, со скоплениями лейкоцитов (нейтрофилов) и эритроцитов.

Тяжелая форма с преобладанием токсических явлений характеризуется симптомами токсикоза — чаще это бывает нейротоксикоз. Заболевание начинается остро, с резкого подъема температуры до 39—40 °С и выше, появляются озноб, повторная рвота или позывы на нее. Имеет место судорожная готовность, затем появляются судорожный синдром различной интенсивности, беспорядочные движения, фибриллярные подергивания мышц. Далее развивается вялость, сонливость, адинамия, им может предшествовать беспокойство, возбуждение. Может наступить ухудшение сердечно-сосудистой деятельности. Ребенок бледнеет, появляется похолодание конечностей, учащение пульса, тоны сердца глухие, артериальное давление снижено. Дыхание токсическое, нарушается его ритм. Расстройства стула в начале заболевания может и не быть. Колитический синдром при этой форме болезни бывает слабо выражен. В копрограмме не всегда выявляются изменения. В анализе крови лейко-

цитоз со сдвигом влево, повышенная СОЭ, в нейтрофиллах обнаруживается токсическая зернистость.

Гипертоксическая форма. Уже с первых часов болезни отмечаются гипертермия, судороги, нарушение сознания. Развивается инфекционно-токсический шок, проявляющийся резкой сердечно-сосудистой недостаточностью, нарушением гемодинамики. У больного выражен акроцианоз, конечности холодные, отмечаются тахикардия, малый частый пульс, глухость сердечных тонов, снижение артериального давления. Местный процесс не успевает достичь полного развития.

Диспепсическая форма наблюдается редко, в основном у детей первого года жизни. Исследованиями последних лет установлено, что даже у новорожденных при дизентерии отмечаются компоненты колитического синдрома, т. е. дизентерия у них протекает в типичной форме.

Стертая форма дизентерии. Диагностика возможна только при тщательном учете анамнестических, эпидемиологических и клинических данных. У больных удается выявить кратковременные желудочно-кишечные нарушения: кашицеобразный стул, иногда с комочками или тяжами слизи. При пальпации определяется спазмированная сигмовидная кишка, может понизиться аппетит, появиться обложенность языка. Изменения со стороны других органов не регистрируются.

⊙ Осложнения. Осложнения, обусловленные непосредственно дизентерийными микробами, очень редки. При глубоком местном поражении отмечаются кишечные кровотечения, прободения кишечника с последующим развитием перитонита. У детей раннего возраста может наблюдаться выпадение прямой кишки. Возможно развитие осложнений, вызванных вторичной микробной флорой: пневмония, отит, пиодермия, стоматит. При затяжном течении могут развиваться гипотрофия, гиповитаминоз, анемия, дисбиоз кишечника.

⊙ Лабораторная диагностика. Самый достоверный метод диагностики — *бактериологический.* Анализы для исследования берутся неоднократно в ранние сроки болезни, до лечения, выбираются наиболее измененные частицы свежих испражнений.

Серологический метод исследования — РПГА. Реак-

ция может ставиться микрометодом. Диагностический титр 1:200. Эта реакция является высокочувствительной. Вместо серологического исследования можно использовать реакцию микропреципитации Уанье, которая является специфичной. В качестве антигенов могут быть использованы аутоштаммы микробов, выделенные от больного, дизентерин, используемый для пробы Цуверкалова. Достаточно информативной является реакция угольной агломерации (РУА).

В качестве вспомогательного, ориентировочного метода диагностики используется *проба Цуверкалова* — внутрикожное введение в правое предплечье 0,1 мл дизентерина или аллергена Цуверкалова, приготовленного путем гидролиза дизентерийных микробов Флекснера и Зонне в кислой среде. У больных дизентерией через 24—48 ч развивается инфильтрат с зоной гиперемии от 10 до 30 мм (положительная реакция). Тип возбудителя не оказывает влияния на характер кожной пробы. У детей первых месяцев жизни проба Цуверкалова чаще бывает отрицательной.

Ректороманоскопия. Метод неспецифичен, не производится при манифестных формах в острую фазу болезни и у детей до двухлетнего возраста. Существенную помощь ректороманоскопия оказывает при диагностике стертых форм дизентерии.

САЛЬМОНЕЛЛЕЗ

Сальмонеллез — фекально-оральная, бактериальная инфекция (Salmonelloses), *характеризующаяся картиной острого гастроэнтероколита и реже — поражением других органов.*

⊙ Этиология. Возбудителем сальмонеллеза являются многочисленные бактерии, относящиеся к роду сальмонелл семейства кишечных бактерий (Enterobacteriacae). Впервые сальмонелла была выделена и описана в 1885 г. Сальмоном и Смитом. В настоящее время этот род кишечных бактерий включает в себя более двух тысяч представителей. Бактерии рода «сальмонелла» представляют собой палочки с закругленными концами длиной 2—4 мкм и шириной 0,5 мкм. Иногда они принимают овальную или нитевидную форму, обладают подвижностью благодаря наличию 8—12 перитрихиально расположенных жгутиков. Грамотрицательны, спор и капсул не образуют, являются аэробами, но в ряде случаев могут развиваться и в анаэробных условиях.

Антигенная структура сальмонелл представлена двумя антигенами O и H. H-антиген термолабилен, связан со жгутиковым аппаратом. O-антиген термостабилен, связан с соматической субстанцией микробов. Наличие или отсутствие у отдельных представителей рода сальмонелл тех или иных O- или H-антигенов явилось основанием для классификации, созданной Кауфманом и Уайтом (1934). Согласно этой классификации, все многочисленные представители рода сальмонелл по O-антигену объединены в группы: А, В, С, Д, Е и т. д., каждая из которых включает различные серологические варианты (типы), устанавливаемые по H-антигену.

В СССР выделено свыше 500 серологических типов.

Наибольшее эпидемиологическое значение имеет S. typhi murium (группа В). Данный серотип представлен тремя разновидностями: биовар I, биовар IIS, биовар IIR. Последний относится к числу госпитальных штаммов, обладает значительной устойчивостью во внешней среде, инвазивностью, колиционогенностью, высокой резистентностью к антибиотикам.

Заболеваемость сальмонеллезом у детей чаще связана с S. typhi murium, S. heidelberg (гр. В), S. derby (гр. В), S. infantis (гр. С), S. enteritidis (гр. Д) и др.

Сальмонеллы устойчивы во внешней среде: хорошо переносят низкие температуры, сохраняются в комнатной пыли до 80 дней, в сухом кале взрослого скота — 4 года, в кале человека — более 40 дней, длительно сохраняются в воде, в почве, на предметах обихода, пищевых продуктах. Растут на обычных питательных средах, образуя небольшие колонии диаметром 2—4 мм.

Сальмонеллы образуют энтеротоксин, состоящий из термолабильной и термостабильной фракций, которые оказывают соответственно цитотонический и цитотоксический эффекты на энтероциты.

⊙ Эпидемиология. Сальмонеллезы относятся к группе антропозоонозов. Источником инфекции наиболее часто служат различные животные. Возбудитель встречается в органах и тканях крупного рогатого скота, овец, коз, свиней, кошек и собак. Особую опасность с эпидемиологической точки зрения представляют водоплавающие птицы, индейки, куры. Возбудители сальмонеллеза могут находиться в яйцах, которые обсеменяются как эндогенным, так и экзогенным путями. Источником инфекции может быть больной человек или носитель.

Механизм передачи инфекции — фекально-оральный. Основной путь распространения у новорожденных и детей грудного возраста — контактно-бытовой. Особое значение он приобретает при внутрибольничных вспышках. У старших детей инфекция передается пищевым путем. Основными факторами являются мясные и молочные продукты, овощи. Описаны водные вспышки сальмонеллеза. Эпидемиологического значения воздушно-капельный и трансплацентарный пути передачи инфекции не имеют.

Наиболее восприимчивыми являются дети первых двух лет жизни. Подъем заболеваемости регистрируется в летне-осенний период. Сальмонеллез встречается в виде спорадических случаев и вспышек. Вспышки, как правило, регистрируются в зимнее время среди детей соматических стационаров, отделений новорожденных.

После перенесенной инфекции формируется нестойкий типоспецифический антибактериальный иммунитет.

Летальный исход при септических формах сальмонеллеза наблюдается чаще у новорожденных и у детей первых месяцев жизни с неблагоприятным преморбидным фоном.

⊙ Патогенез. Инфекционный процесс начинается с адгезии возбудителя. Прикрепление сальмонелл происходит при помощи жгутиков и пилей за счет лигандно-рецепторного взаимодействия микробной клетки с клетками микроорганизма. Сальмонеллы поражают главным образом тонкую кишку. Инвазия возбудителя связана с образованием фагосомоподобной вакуоли, отшнуровывающейся от плазмолеммы. Сальмонеллы не разрушают мембрану фагосомы и не размножаются в энтероцитах, не распространяются в соседние клетки. Они проходят через эпителий, не разрушая его, транспортируются в собственный слой слизистой оболочки, лимфу, кровь и размножаются в макрофагах лимфоидной ткани тонкой кишки и внутренних органов. Установлено, что сальмонеллы, оставшиеся в просвете кишки, погибают.

В собственном слое слизистой оболочки тонкой кишки идет интенсивное разрушение бактерий, в процессе которого происходит высвобождение токсина. Всасывание последнего в кровь, а также его действие на энтероциты знаменуют собой начало клинических проявлений сальмонеллеза. В процессе бактериемии и последующей фиксации микробов в клетках макрофагально-гистиоцитарной системы сальмонеллы разрушаются и при этом высвобождаются новые порции токсина.

Разнообразие биологических свойств эндотоксина связано, вероятно, с набором специфических рецепторов клеток макроорганизма. При взаимодействии с этими рецепторами эндотоксин вызывает секрецию специфических медиаторов, которые и ответственны за тот или иной биологический эффект.

Предполагают существование особых клеток, ответственных за взаимодействие с эндотоксином. Видимо, они относятся к иммунной системе и представлены макрофагами. После контакта с эндотоксином происходит пролиферация и дифференцировка В-лимфоцитов с последующим синтезом антител. Поэтому не исключено, что моноциты и макрофаги, в том числе купферовские клетки печени, являются первыми мишенями для эндотоксина.

Ряд биологических эффектов, вызываемых эндотоксином: лихорадочная реакция, диарея, гипотензия, эндотоксиновый шок, ДВС-синдром связаны со стимуляцией синтеза простагландинов и циклических нуклеотидов через активацию аденилатциклазной системы клетки.

Бактериемия у больных сальмонеллезом встречается часто, но обычно бывает кратковременной. Однако при этом она может носить перемежающийся характер. Это объясняется чередованием размножения сальмонелл в макрофагах и последующим их выходом в кровь. В незначительном проценте случаев в местах фиксации сальмонелл могут формироваться очаги пролиферативного, реже гнойного воспаления, что сответствует развитию тифоидной и септической форм сальмонеллеза. Считают, что в основе этого лежит снижение чужеродности антигена для иммунокомпетентных клеток или же развитие вторичного иммунодефицита.

Защиту кишечной стенки от бактериального агента осуществляют вещества, секретируемые в различных отделах желудочно-кишечного тракта, перистальтика кишечника, нормальная микрофлора, эпителиальные клетки, продуцирующие гликопротеиды и ферменты, препятствующие проникновению микробов сквозь слизистую оболочку, секреторные иммуноглобулины А, тормозящие прилипание и колонизацию бактерий на слизистой оболочке.

В уничтожении возбудителя и его эндотоксина участвуют как гуморальные, так и клеточные звенья иммунитета. Лимфоидная ткань тонкой кишки представлена сегментарными лимфоидными фолликулами и пейеровыми бляшками, располагающимися в слизистом и подслизистом слое. Они содержат Т-, В-лимфоциты и макрофаги. Макрофаг концентрирует и переводит в иммуно-

генную форму бактериальные антигены и предъявляет их Т-лимфоцитам-хелперам. Развивающаяся в остром периоде сальмонеллеза Т-лимфопения связана с рециркуляцией лимфоцитов, за счет которой происходит передача информации через центральные органы иммуногенеза В-лимфоцитам. Последние подвергаются пролиферации и трансформации в плазматические клетки, что сопровождается синтезом антител. При этом формируется первичный (при отсутствии сенсибилизации к АГ) или вторичный (при наличии сенсибилизации к АГ) иммунный ответ. Гуморальный иммунитет при сальмонеллезе обеспечивает нейтрализацию эндотоксина бактерий, но не препятствует их размножению в организме.

Контакт с АГ ведет к сенсибилизации Т-лимфоцитов, что сопровождается пролиферацией и бластной трансформацией последних. Т-лимфоцит вступает в реакцию с АГ, представленным «клеткой-мишенью», поврежденной сальмонеллой и ее токсином, и реализует свое цитопатическое действие. Одновременно Т-лимфоциты обеспечивают участие макрофагов в разрушении АГ (иммунный фагоцитоз). Фагоцитоз осуществляют гранулоциты, которым отводится основная роль в элиминации возбудителя, и тканевые макрофаги. В элиминации микроба принимают участие популяции клеток, обладающие антителзависимой цитотоксичностью, в частности К-клетки и О-лимфоциты, число последних у детей при сальмонеллезе превышает норму в 1,5—2,5 раза. Таким образом, при сальмонеллезе клеточные механизмы имеют важнейшее значение для локализации инфекции и санации макроорганизма от возбудителя (рис. 5).

⊙ Патологическая анатомия. Основные изменения отмечаются в месте внедрения возбудителя. Для желудочно-кишечной формы сальмонеллеза специфична инфильтрация эпителия слизистой оболочки тонкой кишки макрофагами. В собственном слое слизистой оболочки отмечаются гиперемия, отек, кровоизлияния, усиление клеточной инфильтрации за счет лимфоцитов, макрофагов, гистиоцитов, плазматических клеток. Лимфатический аппарат кишечника, мезентериальные лимфоузлы, селезенка гиперплазированы, в паренхиматоз-

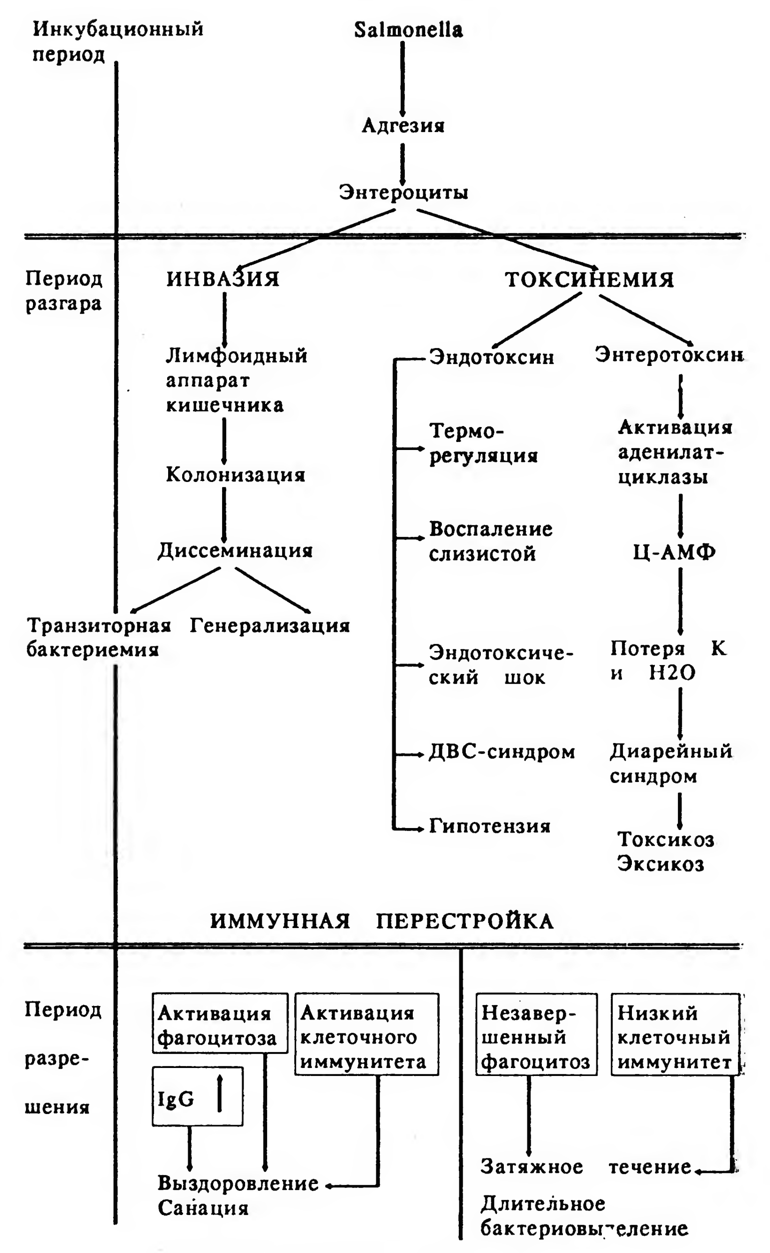


Рис. 5. Иммунопатогенез сальмонеллеза

ных органах отмечаются дистрофические изменения.

Наблюдается поражение слизистой желудка в виде отека, гиперемии и клеточной инфильтрации собственного слоя. В слизистой толстой кишки выявляются дистрофические изменения и эрозии, гиперемия, отек и клеточная инфильтрация.

При септических формах возникают гнойные очаги в различных органах: костях, суставах, печени, мозговых оболочках. У новорожденных и грудных детей возможно возникновение одного очага (пневмония, менингит) без изменения в кишечнике, но с гиперплазией фолликулярного аппарата, мезентериальных лимфоузлов и селезенки.

⊙ Клиника. Согласно клинической классификации Н. В. Воротынцевой (1980), при сальмонеллезе выделяют следующие клинические формы: желудочно-кишечную, респираторную (гриппоподобную), тифоподобную, септическую и бессимптомную. По тяжести — легкую, среднетяжелую, тяжелую; по течению — острую (до 1,5 месяцев), затяжную (до 3 месяцев), хроническую (свыше 3 месяцев).

Инкубационный период при сальмонеллезе может быть от нескольких часов до 7 дней.

Желудочно-кишечная форма занимает наибольший удельный вес (70—80 %). Заболевание начинается остро, с подъема температуры до фебрильных цифр, которая держится 2—4 дня. Лихорадка может носить волнообразный характер. Развитие кишечного синдрома определяется преимущественным уровнем поражения желудочно-кишечного тракта.

Гастрит наблюдается преимущественно у старших детей. Характеризуется бурным, в течение нескольких часов, развитием заболевания. Основными симптомами являются боли в эпигастральной области, повторная рвота. Стул при данной форме может не изменяться.

Ведущими симптомами при *гастроэнтерите* являются повторная рвота, боль в животе, жидкий без примесей стул.

Энтероколит, гастроэнтероколит развиваются чаще у детей первого года жизни. Заболевание начинается остро, с подъема температуры до фебрильных цифр. Стул жидкий, с примесью слизи и зелени («болотная

тина»), может иметь место гемоколит. В тяжелых случаях развивается токсикоз с эксикозом. Заболевание протекает, как правило, в среднетяжелой или тяжелой форме. Длительность клинических симптомов составляет в среднем 12—16 дней.

Для клинической картины сальмонеллеза характерно поражение сердечно-сосудистой системы в виде приглушенности сердечных тонов, ослабления пульсовой волны, снижения артериального давления, брадикардии.

Изменения в органах дыхания не характерны для неосложненной желудочно-кишечной формы заболевания. Одышка при тяжелых формах является компенсаторной вследствие возникающих метаболических нарушений. Однако при респираторной форме может развиваться сальмонеллезная пневмония.

Наиболее часто у больных сальмонеллезом отмечается увеличение печени и селезенки.

Изменения со стороны почек носят, как правило, функциональный характер, появляются в остром периоде заболевания в виде олигурии или анурии. При этом в анализах мочи определяются протеинурия, лейкоцитурия, цилиндрурия. Обычно изменения кратковременны и носят обратимый характер. Существует прямая зависимость между поражением почек и тяжестью инфекционного процесса.

Поражение ЦНС связано с непосредственным воздействием токсина. При тяжелых формах может наблюдаться развитие нейротоксикоза.

В анализе крови в остром периоде болезни отмечается лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом влево, ускоренная СОЭ.

Критериями тяжести служит выраженность основных клинических симптомов.

Легкая форма. Температура тела субфебрильная, держится 1—2 дня. Симптомы интоксикации могут отсутствовать либо проявляются в виде снижения аппетита, тошноты. Частота стула не превышает 5—7 раз в сутки. Могут отмечаться незначительные боли в эпигастральной области. В анализах крови умеренный лейкоцитоз.

При *среднетяжелой форме* температура достигает 38,5—39 °С, держится 2—4 дня, иногда до 7 дней. Вы-

5 Заказ 91

ражены симптомы токсикоза: головная боль, бледность кожного покрова, вялость, отсутствие аппетита. Характерна повторная рвота. Частота стула увеличивается до 10—15 раз в сутки. Боли в животе нередко носят диффузный характер.

Тяжелую форму отличают высокая лихорадка (39 °С и выше), многократная рвота, частый стул (более 15 раз в сутки), развитие токсикоза с эксикозом, нейротоксикоза, ДВС-синдрома.

В анализах крови резкий лейкоцитоз, нейтрофилез, сдвиг влево до юных форм, токсическая зернистость нейтрофилов, значительно ускоренная СОЭ.

Тифоподобная форма. Характерным является длительное повышение температуры. Лихорадка постоянного, волнообразного или неправильного типа длится до 10—14 дней. Выражены симптомы токсикоза: вялость, адинамия, сильная головная боль, нарушение сна, боли в мышцах и суставах. Появляются изменения со стороны сердечно-сосудистой системы — гипотония, брадикардия. У большинства больных отмечается увеличение печени и селезенки, вздутие живота, патологический стул. У $^1/_4$ больных на коже груди и живота наблюдается скудная розеолезная сыпь, которая появляется на 4—10-й день болезни. Так же как и при тифопаротифозных заболеваниях лейкоцитоз отмечается только в первые дни болезни, в последующем наблюдается лейкопения, при этом число палочкоядерных элементов повышено.

Септическая форма чаще встречается у детей первого года жизни, связана с резким снижением иммунной реактивности организма. Наряду с диспептическими нарушениями характерны большая длительность лихорадки, многократные ознобы, гепатоспленомегалия, экзантемы в виде петехий, развитие желтухи и множественные гнойные метастазы в различных органах и тканях. Заболевание обычно начинается с явлений гастроэнтерита, после чего разворачивается типичная картина септикопиемии с температурой гектического характера.

Гриппоподобная форма. При данной форме отмечаются температура, симптомы интоксикации и изменения со стороны верхних дыхательных путей: гиперемия зева,

одышка, хрипы, коробочный оттенок перкуторного звука, сухой кашель. Кишечные симптомы появляются, как правило, к концу первых суток болезни.

Бессимптомная форма. При данной патологии отсутствуют какие-либо клинические проявления заболевания. Диагноз устанавливается с учетом бактериологического и серологического обследования.

У новорожденных наблюдается острое начало сальмонеллеза без подъема температуры тела, первыми признаками болезни являются снижение аппетита до отказа от еды, вялость, адинамия, бледность кожных покровов, кишечная дисфункция — энтероколитный стул, обильные водянистые испражнения желто-зеленого цвета с примесью слизи или крови, нередко слизь имеет розовую окраску. Сальмонеллез у новорожденных может начаться остро, с повышения температуры до фебрильных цифр, длительной лихорадкой, появляются вялость, снижение аппетита, срыгивания, начинается рвота. Наблюдается нарушение микроциркуляции, проявляющееся в виде бледности, «мраморности» кожного покрова, стул водянистый, обильный, с зелеными комками каловых масс и слизью, может быть колитный, энтероколитный и гемоколитный.

Токсико-септические формы сальмонеллеза у новорожденных чрезвычайно контагиозны, протекают тяжело и при несвоевременном лечении характеризуются высоким процентом летальности, причем начало заболевания может быть не ярко выраженным — появляются вялость, срыгивания, затем бурное обезвоживание, адинамия, анорексия, серовато-цианотическая окраска кожи, цианоз слизистых, повышенная до высоких цифр температура и патологический стул. Наблюдаются особенности клиники в зависимости от возраста новорожденного и путей инфицирования: при пищевом заражении стул бывает более энтеритным, при контактно-бытовом пути инфицирования усугубление кишечного синдрома происходит постепенно с отчетливым нарастанием дистального колита, появлением тенезмов или их эквивалентов к 2—5-му дню болезни. Отмечено также, что токсикоз при контактно-бытовом пути инфицирования в отличие от пищевого развивается постепенно, достигая максимума в течение 2—3 дней.

⊙ Осложнения. Развитие осложнений связано с наслоением вторичной флоры и формированием бактериальных очагов инфекции.

⊙ Диагностика. Диагноз устанавливается с учетом эпидемиологических и клинических данных. К основным симптомам сальмонеллеза относятся: острое начало, повышение температуры, повторная рвота, появление патологического стула типа «болотной тины», гепатолиенальный синдром, поражение сердечно-сосудистой системы.

Копрограмма при сальмонеллезе у детей не имеет специфических особенностей. Она указывает на локализацию воспалительного процесса и степень нарушения процессов всасывания и переваривания. При явлениях энтерита и гастроэнтерита в копрограмме определяется большое количество нейтрального жира, жирных кислот, непереваренного крахмала и мышечных волокон, небольшое количество слизи и единичные лейкоциты. При колите в слизи содержится большое число лейкоцитов.

Основным методом лабораторной диагностики является *бактериологический*. Материалом для исследования могут служить рвотные массы и промывные воды желудка, копрокультура, уринокультура, а в случае генерализации процесса — и гемокультура. Исследование следует проводить в первые дни болезни, до начала этиотропной терапии, что повышает процент высеваемости возбудителя.

Серологические методы используются у больных с выраженной клиникой при отрицательных данных бактериологического обследования и у больных с бессимптомными формами для разграничения их от носителей сальмонелл. В настоящее время чаще всего применяется РНГА или РПГА с эритроцитарными сальмонеллезными диагностикумами. Для исследования берутся парные сыворотки — в конце первой недели заболеваемости и в динамике через 7—10 дней. Диагностическую ценность имеет нарастание титра специфических антител в 4 и более раз.

БРЮШНОЙ ТИФ

Брюшной тиф (Typhus abdominalis) — *это бактериальная фекально-оральная инфекция; для манифестных форм характерна длительная лихорадка, изменения со стороны центральной нервной системы, сердечно-сосудистой системы, лимфатического аппарата, кишечника и парахимантозных органов.*

⊙ Этиология. Возбудителем заболевания является брюшнотифозная палочка Salmonella typhi, впервые обнаруженная в 1880 г. немецким гистологом Eberth при микроскопировании срезов селезенки, мезентериальных лимфатических узлов и пейеровых бляшек людей, умерших от брюшного тифа. Бактериолог Gaffky в 1884 г. выделил этот микроб в чистой культуре, доказал его специфичность, представил подробную характеристику его биохимических свойств. Это бактерии семейства кишечных рода сальмонелл, они патогенны только для человека. Возбудитель имеет форму палочек с закругленными концами размером до 3 мкм в длину и 0,5—0,8 мкм в ширину, грамотрицателен, подвижен за счет наличия на поверхности жгутиков, хорошо растет на питательных средах.

Брюшнотифозная палочка содержит эндотоксин, который освобождается при ее разрушении и обладает высокой терморезистентностью и патогенностью для человека. Возбудитель отличается сложной антигенной структурой: О-антиген связан с клеткой, соматический, термостабильный; Н-антиген связан со жгутиками, термолабильный; Vi-антиген связан с клеткой и по своему химическому составу относится к липоидосахаридам. Вирулентность брюшнотифозного микроба, по мнению ряда авторов, обусловлена наличием Vi-антигена.

При воздействии химических, физических факторов,

антибиотиков и др. могут образовываться измененные штаммы брюшнотифозных бактерий и α-формы. Показано также, что в процессе брюшнотифозной инфекции по мере нарастания иммунитета под влиянием гуморальных иммунных факторов в организме может происходить трансформация возбудителя в α-форму, которая вызывает длительный инфекционный процесс.

С выделениями больных возбудитель брюшного тифа попадает во внешнюю среду, где относительно долго сохраняется (в грязном белье, почве, водоемах он может сохраняться месяцами). Длительное время палочки не теряют активности в пищевых продуктах — овощах, фруктах, мясе, молочных продуктах, а при соответствующей температуре — и размножаются в них. К воздействию физических и химических средств нестойки: при температуре 60 °C погибают в течение 30 минут, а при кипячении — сразу; плохо переносят высушивание и солнечный свет; 2 % раствор хлорамина убивает их за 30—40 мин, 0,1 % раствор сулемы — в течение нескольких минут.

⊙ Эпидемиология. Источником инфекции является больной или бактерионоситель, которые выделяют возбудителя во внешнюю среду с испражнениями и мочой. Больные становятся источником заражения с первого дня болезни. Считается, что максимальное выделение возбудителя приходится на 2—3-ю неделю болезни. Наблюдается хроническое носительство, исчисляемое годами. Большую опасность представляют хронические бактерионосители. Высказывается мнение, что в настоящее время заражение брюшным тифом происходит исключительно от бактерионосителей. Брюшнотифозное носительство, по данным различных авторов, формируется у 2—10 % переболевших брюшным тифом детей.

Инфекция передается контактным, водным, пищевым путем. Заражение происходит при непосредственном общении с больными и через загрязненные ими вещи. Водный путь заражения более частый, чем при других инфекциях. Инфицирование может происходить при купании в загрязненных водоемах и при употреблении недоброкачественной питьевой воды, особенно в случаях нарушения в системе водоснабжения и канализации —

попадании сточных вод в реки, закрытые водоемы, колодцы. Пищевой путь заражения может также играть большую роль. Продукты инфицируются легко, возбудители в них не только сохраняются, но и размножаются.

Восприимчивость весьма высока. Дети могут болеть в любом возрасте, но на первом году заболевания редки. Индекс восприимчивости приближается к 0,4.

Заболеваемость характеризуется выраженной летне-осенней сезонностью. Дети болеют чаще, чем взрослые. После перенесенного брюшного тифа вырабатывается стойкий иммунитет. Повторные заболевания встречаются очень редко.

⊙ Патогенез. Входными воротами инфекции служит пищеварительный тракт. Возможность развития болезни после заражения определяется наличием возбудителя и состоянием защитно-адаптационных механизмов организма. Инфицирующая доза брюшнотифозных бактерий составляет в среднем 10^5. Длительность инкубационного периода и клиническая форма тяжести болезни зависит от полученной дозы.

Выделяются следующие фазы патологического процесса: пищеварительная, инвазии, септическая, паренхиматозной диффузии, выделения микробов из организма и аллергических явлений.

Во время *пищеварительной фазы*, продолжающейся не более 24—28 ч, происходит проникновение возбудителя в желудочно-кишечный тракт.

В фазу инвазии бактерии, преодолевшие барьер входных ворот, по лимфатическим путям и сосудам кишечника попадают в мезентериальные лимфатические узлы, где находятся в течение инкубационного периода. В мезентериальных лимфатических узлах происходит размножение микробов, вследствие чего наступает гиперемия и увеличение лимфоузлов с реакцией клеток лимфоидной ткани (лимфаденит и лимфангит). Размножение брюшнотифозных бактерий в лимфатической ткани составляет основную биологическую сущность паразитирования возбудителей в организме.

Септическая фаза знаменуется проникновением бактерий в кровь, развитием бактериемии, в этот период наблюдаются клинические проявления заболевания.

Количество возбудителей, проникающих в кровь ежедневно, увеличивается, вместе с этим начинают функционировать защитно-иммунологические механизмы. В силу бактерицидных свойств крови часть микробов гибнет, освобождается эндотоксин, который фиксируется на эндотелии сосудов.

Во время *фазы паренхиматозной диффузии* происходит поражение всех органов и систем. Среди защитных реакций организма важное значение имеет интенсивная фиксация возбудителей в ретикулоэндотелиальных клетках различных органов (печень, селезенка, костный мозг, лимфатические узлы).

Фаза выделения микробов и аллергических явлений характеризуется очищением организма от бактерий и появлением аллергических поражений организма, в частности язв кишечника. Развитие язвенных изменений кишечника происходит примерно через 20 дней с момента первого контакта бактерий с лимфатическими образованиями кишечника. Брюшнотифозные бактерии выделяются из организма в основном через желчные пути и кишечник, но около 25 % возбудителей выделяются с мочой. В некоторых случаях даже после полного клинического выздоровления брюшнотифозные бактерии длительно сохраняются в желчном пузыре и мочевыводящих путях — развивается хроническое бактерионосительство.

Большая патогенетическая роль принадлежит брюшнотифозному эндотоксину, который воздействует на различные органы и ткани, но особенно на сердечно-сосудистую (фиксируясь на эндотелии сосудов) и нервную системы. Эндотоксин действует на вегетативные ганглии кишечника и обусловливает сосудистые и трофические изменения в его лимфатических образованиях. Происходит их некроз, затем образуются язвы. Повреждающее действие токсина связано с фиксацией эндотоксина на эндотелии сосудов, которые становятся мишенью для лимфоцитов-эффекторов. Токсическое поражение ЦНС, солнечного сплетения и чревных нервов ведет к перераспределению крови, притоку ее к органам брюшной полости, что способствует развитию циркуляторного коллапса, уменьшению массы циркулирующей крови и венозного притока ее к сердцу, снижению систо-

лического и минутного объема сердца. Гемодинамические нарушения сочетаются с дистрофическими и воспалительными изменениями в мышце сердца, возможно развитие миокардита. Токсическое воздействие на ЦНС проявляется депрессией, адинамией, развитием характерного «тифозного статуса». Ввиду пареза двигательной иннервации кишечника и угнетения выработки пищеварительных ферментов развиваются запоры и метеоризм. Бактериемия способствует возникновению гепатолиенального синдрома. Появление на 8—10-й день болезни розеолезной сыпи является результатом реакции между образовавшимися специфическими антителами и брюшнотифозными микробами, занесенными гематогенно в лимфатические сосуды, щели кожи. Продолжительное и неравномерное поступление возбудителей в кровь из первичных и вторичных очагов инфекции обусловливает волнообразную температурную кривую. При брюшном тифе изменяется мембранное и полостное пищеварение, нарушаются обмен веществ, особенно белков и витаминов, и кислотно-основное состояние.

Купирование инфекционного процесса происходит за счет включения иммунных механизмов защиты, клеточных и гуморальных факторов. При брюшном тифе ослаблена функция макрофагов иммунной системы вследствие поражения возбудителями костного мозга, селезенки, печени, лимфатической системы. С этим, возможно, связана длительность заболевания, частота формирования бактерионосительства. При внутриклеточном паразитировании возбудителя важная роль в процессе выздоровления принадлежит реакциям клеточного иммунитета. При брюшном тифе устойчивость организма к повторной инфекции определяется клеточным иммунитетом, опосредованным повышенной функциональной активностью макрофагов и Т-лимфоцитов вследствие антигенного стимула. При переходе острой брюшнотифозной инфекции в состояние бактерионосительства отмечают высокий уровень клеточного иммунитета. Формирование гуморального иммунитета происходит по типу первичного иммунного ответа: в динамике заболевания наблюдается быстрый рост IgG. Уровни всех трех классов иммуноглобулинов увеличиваются, особенно IgA.

⊙ Патогенез рецидивов брюшного тифа. У части больных возникают рецидивы, в патогенезе которых играет роль аутоинфекция, возникающая при прорыве возбудителя из локализованных очагов в кровь. Показано, что брюшнотифозный микроб длительное время может не только находиться в лимфатических образованиях, но и даже размножаться внутри лейкоцитов. Формирование рецидивов в значительной степени связано с индивидуальным несовершенством иммунитета.

⊙ Патологическая анатомия. Наибольшие изменения обнаруживаются в лимфоидных образованиях тонкого кишечника. Для брюшного тифа характерна стадийность морфологических изменений.

На первой стадии морфологических изменений, совпадающей обычно с 1-й неделей заболевания, в лимфатическом аппарате кишок наблюдается мозговидное набухание — воспалительная инфильтрация групповых лимфатических и солитарных фолликулов.

На второй стадии, соответствующей 2-й неделе заболевания, происходит некротизация набухших групповых лимфатических и солитарных фолликулов (стадия некроза). Некроз охватывает только поверхностные слои, но иногда он может доходить до мышечной и даже серозной оболочки.

На третьей стадии (период образования язв), соответствующей примерно 3-й неделе заболевания, происходит отторжение омертвевших участков лимфатических и солитарных фолликулов и образование язв. Этот период опасен возможными тяжелыми осложнениями (кишечное кровотечение, перфорация).

Четвертый период (период чистых язв) соответствует концу 3-й — началу 4-й недели заболевания. В этом периоде дно брюшно-тифозной язвы становится широким, она очищается и покрывается тонким слоем грануляционной ткани.

Следующая фаза (период заживления язв) характеризуется процессом заживления язв и соответствует 5—6-й неделе болезни. Эпителизация происходит без образования рубцов и стеноза.

Стадии морфологических изменений в кишечнике весьма условны как по характеру, так и по срокам воз-

никновения. Так, процесс может принять обратный характер, не пройдя все стадии развития. У детей может не развиться сплошной некроз групповых лимфатических фолликулов и грануляционная ткань подвергается постепенной инволюции; иногда патологический процесс абортивно обрывается, дойдя до стадии мозговидного набухания. Не всегда отмечается соответствие между тяжестью брюшного тифа и морфологическими данными.

Классификация брюшного тифа

Синдром	*Форма тяжести*	*Течение*
Менингеальный	Легкая	Абортивное
Менингоэнцефалитический	Средней тяжести	Острое
Геморрагический	Тяжелая	Затяжное
Гастроэнтеритический		Рецидивирующее

Помимо кишечника, имеются поражения и в других органах. Наиболее характерно общее поражение лимфатической системы. Оно проявляется увеличением размеров селезенки, регионарных лимфатических узлов в виде гиперплазии в них ретикулярных клеток, образующих очаговые скопления — тифозные узелки. Изменения могут наблюдаться в бронхиальных, паратрахеальных, медиастинальных, лимфатических узлах. В костном мозге могут развиваться тифоидные гранулемы, в сердечной мышце — дегенеративные изменения. Отмечаются дистрофические изменения внутренних органов — легких, печени, в почках — некротический нефроз, геморрагический нефрит, нередки воспалительные процессы в мочевыводящих путях, отек вещества головного мозга.

Наиболее часто в педиатрической практике руководствуются основными принципами классификации А. А. Колтыпина.

Рабочая схема классификации брюшного тифа у детей

Тип	*Форма тяжести*	*Течение*
Типичные формы	Легкая	Острое
Атипичные формы: септические, с преобладанием поражения отдельных органов	Средней тяжести	Затяжное
	Тяжелая, с выраженными синдромами: нервным, кишечным, сердечно-сосудистым	Хроническое

Показатели тяжести процесса могут быть обусловлены менингеальным, энцефалитическим, обменно-вегетативным и другими синдромами.

◉ Клиника. Инкубационный период колеблется от 3 до 21 дня, в среднем 10—15 дней. Колебания в сроках инкубационного периода зависят от состояния микроорганизма, вирулентности возбудителя и от способов заражения. Продромальный период слабо выражен, продолжается 1—3 дня. Возникает легкое недомогание, головная боль, понижается аппетит. За продромальным периодом следует стадия нарастания клинических изменений (Status incrementi). Ступенеобразно с небольшими утренними ремиссиями повышается температура и в течение 5—6 дней достигает максимума — 39—40 °С. У больных усиливается слабость, возникают апатия, адинамия, головная боль, бессонница, появляется анорексия, увеличиваются в размерах селезенка, печень, отмечается задержка стула, умеренный метеоризм, язык обложен. Стадия полного развития болезни характеризуется высокой температурой, тифозным состоянием (Status acme) в виде заторможенности, спутанности сознания, сонливости, бреда, галлюцинаций. Кожные покровы бледные, сухие, горячие на ощупь, лицо одутловатое. На 8—10-й день болезни на коже появляются элементы розеолезной сыпи, она имеет вид округлых пятен розового цвета диаметром около 3 мм, которые располагаются на бледном фоне. Сыпь обнаруживается на коже живота, реже на груди и плечах, в виде отдельных элементов (5—20), реже — бывает более обильной. Иногда отмечается развитие розеолезной сыпи в течение нескольких дней. Слизистые оболочки полости рта, языка становятся сухими, язык утолщается, покрывается грязно-серым налетом, на краях имеются отпечатки зубов; на сухих губах появляются трещины. Стул учащается до 2—3 раз в сутки, может быть задержка стула и метеоризм. Живот болезненный в правой подвздошной области, там же часто определяется урчание и укорочение перкуторного звука за счет гиперплазии лимфатических узлов брыжейки (симптом Падалки). Тоны сердца глухие, АД понижено, наблюдается брадикардия, диурез уменьшен. Стадия полного развития болезни продолжается 1—1,5 недели.

Затем температура литически снижается, ослабевают симптомы болезни, проясняется сознание, появляется аппетит, очищается язык. В стадии разрешения больные худеют, отмечаются выраженная слабость, утомляемость, неустойчивость настроения.

Для легкой формы характерно повышение температуры до 38 °C, утомляемость, быстро проходящая головная боль, снижение аппетита. Розеолы на коже единичные, размеры печени и селезенки не увеличены. Течение болезни гладкое, лихорадочный период 7—10 дней.

При среднетяжелой форме все симптомы, свойственные брюшному тифу, отчетливо выражены. Высокая температура держится в течение 2—4 недель. Присутствуют симптомы интоксикации: головная боль, заторможенность, анорексия, бессонница, гепатолиенальный синдром. Типичны изменения со стороны языка, живота, часто бывает сыпь.

Тяжелую форму болезни отличает наличие менингоэнцефалитического синдрома, геморрагических проявлений. Выражены изменения со стороны сердечно-сосудистой системы (миокардит), органов дыхания (бронхит, пневмония), почек. Течение продолжительное, часто развиваются осложнения и рецидивы.

У детей раннего возраста заболевание начинается особенно остро, температура быстро повышается до максимума. В тяжелых случаях с первых дней отмечаются повторная рвота, судороги, нарушение сознания, инверсия сна, характерны беспокойство, адинамия. Заболевание проявляется выраженными симптомами поражения органов пищеварения: рвота, обильный, водянистый стул с примесью зелени и слизи, легко развивается токсикоз с эксикозом. Заболевание протекает с тахикардией, наблюдается значительное увеличение печени и селезенки, часто поражаются органы дыхания, развиваются бронхит, пневмония и другие бактериальные осложнения. Сыпь отмечается редко. Кишечные кровотечения и перфорации у детей раннего возраста почти не встречаются.

⊙ Осложнения. Специфическими осложнениями, связанными с непосредственным воздействием возбудителя, являются кишечные кровотечения, перфорация кишечника. Они чаще возникают при тяжелых формах

болезни. Кровотечения возможны на 3-й неделе болезни, в период очищения язв в кишечнике. Способствующими факторами могут быть нарушения постельного режима, диеты. С целью своевременной диагностики необходимо исследовать испражнения на скрытую кровь начиная со 2-й недели болезни. Перфорация кишечника возникает на 3—4-й неделе болезни, иногда ей предшествует кровотечение.

К осложнениям относятся и рецидивы. По своим анатомическим и клиническим изменениям они повторяют первоначальное заболевание.

К неспецифическим осложнениям, обусловленным вторичной флорой, относятся пневмонии, отиты, стоматиты, паротиты и др. Из других осложнений отмечаются миокардиты, менингиты, менингоэнцефалиты, постинфекционные психозы.

⊙ Параклинические исследования. Токсическое воздействие на костный мозг эндотоксина, возникновение милиарных очагов некроза в костном мозге ведет к угнетению лейкопоэза, что проявляется лейкопенией, нейтропенией со сдвигом формулы влево до юных и даже до миелоцитов, анэозинофилией, относительным лимфоцитозом, повышенной СОЭ.

⊙ Лабораторная диагностика. Лабораторная диагностика основана на обнаружении возбудителя и специфических антител. *Бактериологическое исследование* является решающим в подтверждении диагноза. С целью бактериологической диагностики используют посев крови (гемокультура), мочи (уринокультура), кала. Возбудителя иногда удается выделить из спинномозговой жидкости, мокроты, различных гнойных экссудатов.

В практической работе наибольшее значение имеет гемокультура. Наибольший процент положительных результатов дает посев крови в ранние сроки болезни Производят посев 5—10 мл крови, взятой в лихорадочный период, на 10—20 %-ный желчный бульон.

Для серологической диагностики применяют реакцию Видаля и РНГА с использованием эритроцитарных диагностикумов О-, Н- и Vi-антигенов. Серологические реакции ставятся в динамике заболевания начиная с 5-го дня и на 2—3-й неделе. Диагностический титр

1 : 200 и выше. Учитывается нарастание титра при последующих исследованиях.

В качестве экспресс-диагностики предложен *метод люминесцирующих антител и реакция нарастания титра фага* (РНФ).

⊙ Дифференциальная диагностика. В прежние годы брюшной тиф приходилось дифференцировать от таких тяжелых заболеваний, как сыпной и возвратный тифы, милиарный туберкулез, малярия. В настоящее время в результате изменения структуры инфекционной заболеваемости большое значение имеет отграничение от ОРВИ и гриппа. Грипп отличают от брюшного тифа кратковременное повышение температуры, гиперемия лица, инъекция сосудов склер, боли в глазных яблоках, мышцах, нормальные размеры печени и селезенки.

При энтеровирусной инфекции неярко выражены общеинфекционные симптомы, отсутствуют характерные для тифа изменения со стороны языка, не выражен гипатолиенальный синдром, могут быть герпетическая ангина, миалгии.

У некоторых больных брюшной тиф может напоминать сепсис. Однако при сепсисе температура имеет ремитирующий или гектический характер, сопровождается ознобом, потом, тахикардией. Для сепсиса характерны лейкоцитоз с нейтрофилезом и сдвигом формулы влево, повышенная СОЭ.

Паратифы по клиническим проявления очень сходны с брюшным тифом, поэтому окончательный диагноз устанавливается на основании лабораторных данных. Имеются некоторые особенности паратифов: неправильная температурная реакция, более обильная и появляющаяся в ранние сроки сыпь; выраженный кишечный синдром.

При проведении дифференциального диагноза необходимо исключить атипичную пневмонию и токсикоз на почве кишечных инфекций.

⊙ Лечение. Все больные с брюшным тифом подлежат обязательной госпитализации. На протяжении всего острого периода устанавливается постельный режим (в течение лихорадочного периода). После этого срока больным разрешается садиться в постели, а через

4—5 дней — ходить по палате. Выписка производится не ранее, чем через 2 недели после нормализации температуры; при использовании антибиотиков в лечении этот срок удлиняется до 3 недель.

Диета должна быть полноценной, калорийной, обогащенной белками и витаминами, но щадящей (протертая пища) из-за язвенного процесса в кишечнике. Пищу следует давать небольшими порциями, достаточный суточный рацион обеспечивается частыми кормлениями. В перерывах между кормлениями больного необходимо чаще поить.

Из средств этиотропной терапии с наибольшим успехом применяют левомицетин, оказывающий бактерицидное и бактериостатическое действие на тифопаратифозные микробы. Левомицетин назначают внутрь в таблетках. Разовая доза для детей раннего возраста 0,01—0,02 г/кг массы тела, для детей дошкольного и школьного возраста 0,15—0,25 г 4 раза в день. Препарат дают весь лихорадочный период и еще 7—10 дней при нормальной температуре. Если больной не может принимать левомицетин внутрь, назначается левомицетина сукцинат натрия внутримышечно. Можно назначить ампициллин в дозе 50—100 мг/кг массы тела в 4 приема. Допустимо сочетать антибиотик с препаратами нитрофуранового ряда. Короткие курсы лечения могут способствовать рецидивам.

При выраженных общеинфекционных симптомах проводится инфузионная терапия (принципы ее проведения см. в гл. «Токсикоз с эксикозом»).

При кишечном кровотечении назначают строгий постельный режим, ограничивают питье и запрещают принимать пищу в течение 10—15 ч. Накладывается холод на живот. Затем дают холодную пищу — кисели, желе, суфле, омлеты, в течение 5—6 дней переходят на обычную диету. С гемостатической и заместительной целью переливают донорскую кровь либо плазмозамещающие препараты. Показано введение 10 % раствора хлористого кальция, плазмы, викасола. При перфорации язвы кишки необходимо срочное хирургическое вмешательство.

⊙ Профилактика. Профилактические мероприятия при брюшном тифе те же, что и при других кишечных

инфекциях, с некоторыми дополнениями. Решающее значение имеют раннее выявление и изоляция источника инфекции, организация правильного водоснабжения, строгое соблюдение сроков реализации пищевых продуктов, особенно тех, которые не подвергаются термической обработке перед употреблением.

Для выявления носителей среди здоровых производится плановое обследование работников общественного питания, торговли. Носители не допускаются к работе в указанных учреждениях, подвергаются диспансеризации и санации. Для лечения носителей используют антибиотики в сочетании с вакцинотерапией.

Воздействие на пути передачи инфекции осуществляется с помощью дезинфекции. У постели больного проводится текущая, а после госпитализации — заключительная дезинфекция.

Активная иммунизация проводится по эпидемическим показаниям и только у детей старше 7 лет. Используют химическую брюшнотифозную моновакцину и спиртовую тифозную моновакцину, обогащенную Vi-антигеном. В качестве средства экспресс-профилактики в очагах брюшного тифа применяют брюшнотифозный бактериофаг.

6 Заказ 91

ОСТРЫЕ ЭНТЕРОКОЛИТЫ, ВЫЗВАННЫЕ УСЛОВНО-ПАТОГЕННОЙ ФЛОРОЙ

Острые энтероколиты, вызванные условно-патогенной флорой — это большая группа фекально-оральных бактериальных инфекций, клинически проявляющихся развитием энтероколитов.

⊙ Этиология. Условно-патогенные микробы способны при снижении естественной резистентности макроорганизма вызывать заболевания, для которых характерно отсутствие нозологической специфичности. К условно-патогенным микроорганизмам, роль которых как возбудителей острых кишечных инфекций доказана, относятся представители семейства Enterobactereacae, род Klebsiella, Proteus, Enterobacter, Citrobacter, Pseudomonas, Alcalescens и др.

Род Klebsiella объединяет неподвижные грамотрицательные палочки, которые имеют капсулу, лишены спор. Они расщепляют глюкозу, лактозу, сахарозу. Значительное число штаммов клебсиеллы образуют фимбрии, благодаря которым клебсиеллы обладают способностью к адгезии. Капсула клебсиелл способствует лучшему выживанию бактерий во внешней среде и препятствует фагоцитозу в организме человека и животных. Кроме того, токсичность возбудителей обусловлена действием эндотоксина. Клебсиеллы содержат 3 антигена: К-капсульный, О-АГ (соматический), Р-АГ (деградированно-соматический).

В зависимости от наличия К-антигена выделяются 82 группы клебсиелл, от О-антигена — 11.

Представители рода протея — грамотрицательные палочки, имеют жгутики, не расщепляют лактозу, вызывают гидролиз мочевины, при разрушении выделяют эндотоксин. По наличию О- и Н-антигенов представи-

телей рода протеев подразделяют на многочисленные группы и типы.

Синегнойная палочка — грамотрицательная. Жгутики обеспечивают ей подвижность. В аэробных условиях микроб продуцирует два вида пигментов: пиоцианин синего цвета и флюоресцеин желтого цвета. Это гноеродный микроб, окрашивающий гной в синий цвет и придающий ему запах, слегка напоминающий запах цветущей липы. Биологически исключительно активен, длительное время сохраняется на различных предметах. Приспосабливается к большинству антибиотиков, устойчив к действию общепринятых дезинфицирующих средств. Содержит O- и H-антигены. В зависимости от антигенного строения подразделяется на 22 группы и 16 подгрупп.

⊙ Эпидемиология. Условно-патогенные бактерии грамотрицательные, устойчивые во внешней среде, хорошо переносят высокую влажность при различных параметрах температуры и давления, нетребовательные к питательным средам.

Резервуаром условно-патогенных микроорганизмов являются человек, многие сельскохозяйственные, домашние животные и птицы. Водоемы, загрязненные растениями, также становятся потенциальными резервуарами клебсиелл, синегнойной палочки, протея.

Источником инфекции является больной. Путь передачи — пищевой, водный, для детей грудного возраста — контактно-бытовой.

Условно-патогенные микроорганизмы могут быть причиной вспышек и спорадических случаев острых кишечных инфекций.

Дети болеют в 10 раз чаще, чем взрослые, причем 70 % больных — это дети первого полугодия жизни.

Основные причины острых кишечных заболеваний, вызываемых условно-патогенными микроорганизмами,— нарушение правил санэпидрежима, условий хранения продуктов и сроков их реализации, недостаточная санитарная культура работников пищевых предприятий, персонала детских и лечебных учреждений, недостаточный контроль за здоровьем работающих в этих учреждениях.

⊙ Патогенез. У условно-патогенных микроорганизмов обнаружен ряд факторов, которые при определен-

ных условиях могут обеспечивать патогенное действие на организм: поверхностные структуры, ответственные за прикрепление к эпителиальным клеткам (фимбрии у клебсиелл, жгутики у протеев, синегнойной палочки, цитробактерий, пили у эшерихий), различные внеклеточные продукты типа экзотоксинов и ферменты (ДНК-аза, РНК-аза, гемолизин), термостабильный и термолабильный эндотоксин, факторы инвазивности, а также факторы, обусловливающие селективные преимущества — устойчивость к антибиотикам, продукция колицинов.

Патологический процесс в организме ребенка начинается с момента адгезии возбудителей к эпителию слизистой оболочки кишок с последующей колонизацией — размножением в кишках. Процесс прилипания возбудителей к слизистой оболочке кишечника запрограммирован в плазмидах кишечных энтеробактерий. Адгезия энтеробактерий на эпителии, прежде всего, нарушает процессы всасывания в тонком кишечнике с последующим изменением pH и уменьшением ферментативных и бактерицидных свойств кишечного сока. Возникшие изменения способствуют размножению энтеробактерий. В собственном слое кишки, между ворсинками щеточной каймы слизистой, энтеробактерии захватываются макрофагами, нейтрофилами, накапливаются ими, приобретают антигенность. Кооперация макрофагов, Т- и В-лимфоцитов приводит к дифференцировке В-лимфоцитов и выработке антител. В результате жизнедеятельности микроорганизмов, разрушения их клетками, участвующими в местном иммунитете, происходит выделение эндотоксина. Эндотоксины активизируют аденилатциклазу в клетках слизистой оболочки тонкого кишечника, в результате блокируется активный транспорт натрия и хлоридов из просвета кишечника в кровь и увеличивается секреция воды и хлоридов из крови в просвет кишечника. Толстый кишечник не успевает реадсорбировать обильные количества воды и электролитов, в результате и возникает диарея. Энтеротоксины, попав в русло крови, адсорбируются на эндотелии капилляров. Эти клетки с адсорбированным токсином становятся мишенью для лимфоцитов-эффекторов. В результате освобождения гистамина, серотонина, кининов

и катехоламинов происходит нарушение регуляторных функций нервно-эндокринной системы, изменяются обменные процессы, что отражается на деятельности пищеварительной и сердечно-сосудистой систем и ведет к включению в патологический процесс комплекса ответных реакций со стороны макроорганизма (повышение температуры тела, рвота, диарея). В результате нарушения проницаемости клеточных мембран в просвет кишечника поступает большое количество воды и солей, что приводит к развитию водно-электролитного дисбаланса. Потери жидкости ведут к сокращению объема циркулирующей крови, понижению артериального давления, спазму капилляров и развитию гипоксии тканей. В свою очередь, гипоксия приводит к нарушению метаболизма и развитию ацидоза. Вследствие повышенной сосудисто-тканевой проницаемости, транзиторного иммунодефицита и анатомофизиологических особенностей детей раннего возраста появляется возможность развития бактериемии и генерализации инфекционного процесса.

⊙ Патологическая анатомия. Наиболее характерны изменения со стороны тонкого кишечника — острый катаральный энтерит с преимущественным поражением эпителия, сопровождающийся нарушением архитектоники слизистой оболочки тонкой кишки с выраженными циркуляторными расстройствами — отеком кровеносных сосудов, особенно на верхушках ворсин. Ворсины деформируются, местами на верхушках ворсин определяются небольшие поверхностные дефекты. Между эпителиоцитами обнаруживаются гранулоциты, гистоциты, макрофаги, фибробласты. В подслизистом слое — выраженный отек и инфильтрация лимфо-лейкоцитарными элементами. При протейной инфекции, в отличие от клебсиеллезной, воспалительные изменения распространяются в глубь кишечной стенки, достигая мышечного слоя. При синегнойной инфекции обнаруживаются глубокие поражения, характеризующиеся некротически-язвенным энтероколитом. В печени наблюдаются разной степени дистрофия гепатоцитов и реактивные изменения стромы. В легких, селезенке, лимфатических узлах определяются реактивные изменения с нарастанием плазматических клеток.

◉ Клиника. Легкая форма острых энтероколитов, вызванных условно-патогенной флорой, характеризуется отсутствием температурной реакции у большинства детей, редкими срыгиваниями или однократной рвотой, умеренным снижением аппетита. Стул у детей нечастый, жидкий, со слизью, непереваренный; нормализуется, как правило, к 5—7-му дню болезни. При среднетяжелой форме начало заболевания острое, температура тела повышается до 38,0—38,5 °С, дети становятся капризными, беспокойными; изменяется окраска кожи: появляются бледность, иногда желтушность, мраморный рисунок, легкий цианоз носогубного треугольника. Ухудшается аппетит, повторяются срыгивания или рвота, дети теряют массу тела, стул учащается до 7—10 раз в сутки, он водянистый, с примесью слизи, зелени. К 4—7-му дню болезни характер стула изменяется, он становится необильным, энтероколитным. Средняя продолжительность заболевания 18—30 дней.

Тяжелая форма заболевания встречается примерно в 10—15 % случаев, характеризуется острым началом, быстрым развитием токсикоза с эксикозом, резкими гемодинамическими нарушениями. У детей начинаются частые срыгивания или рвота, стул частый, обильный, водянистый, зеленой окраски, почти без каловых масс. Черты лица заострены. Кожа бледная, сероватого оттенка, выражены периоральный цианоз и акроцианоз, возможен кратковременный общий цианоз. Кожа сухая, неэластичная. Саливация отсутствует, большой родничок западает. Иногда у новорожденных, недоношенных детей наблюдаются кратковременные остановки дыхания. На 5—7-й день болезни у детей изменяется характер стула, он становится менее водянистым, с большим количеством патологических примесей, нередко появляются прожилки крови. Токсикоз с эксикозом носит упорный характер, продолжается 5—7 дней, нередко сопровождается парезом кишечника, особенно при протеозе. Продолжительность заболевания 18—30 дней.

Особенности клиники у новорожденных — это отсутствие температурной реакции тела или низкий субфебрилитет, резкая убыль массы тела, на 200—400 г в первые сутки болезни, быстрое развитие токсикоза, резкие гемодинамические нарушения, появление или усиление

желтухи; стул обильный, водянистый, в первые часы заболевания практически без каловых масс, затем энтероколитный.

У детей старше 1 года заболевание протекает, как правило, в легкой форме по типу гастрита и гастроэнтерита. Начинается с тошноты, рвоты и боли в животе. Температура тела остается нормальной или субфебрильной. Чаще всего рвота однократная. На таком фоне через 2—3 ч от начала заболевания появляется жидкий энтеритный стул. Наблюдается болезненность в надчревной части и вокруг пупка, возможен метеоризм. Продолжительность заболевания 2—5 дней.

⊙ Диагностика

1. Обязательное сопоставление данных клинического обследования с результатами бактериологических и серологических исследований и эпиданамнеза.

Общий анализ крови характеризуется умеренным лейкоцитозом, нейтрофилезом, моноцитозом, СОЭ без отклонений.

В иммунограмме наблюдается Т-, Th-, О-лимфопения при высоком уровне иммуноглобулинов.

Копрология у детей, как правило, энтероколитного характера, т. е. обнаруживаются в большом количестве нейтральный жир, жирные кислоты и слизь с лейкоцитами до 10—30 и более в поле зрения.

2. Отсутствие патогенных микроорганизмов при бактериологическом исследовании испражнений.

3. Выделение условно-патогенных энтеробактерий в первые дни заболевания при 2—3-кратном обследовании и исчезновение их в период реконвалесценции в результате адекватной этиотропной терапии.

4. Выявление специфических сывороточных антител к выделенным условно-патогенным микроорганизмам. При этом наиболее доказательно нарастание титров антител в 4 раза в первые 3—14 дней заболевания. При ОКИ в реакции агглютинации с аутоштаммом ориентировочными титрами для протеев, цитробактерий, синегнойной палочки можно считать: 1 : 80—1 : 160 к Н-антигену, 1 : 10—1 : 20 к О-антигену, 1 : 16 к капсульному антигену клебсиелл. Отрицательные результаты серологических реакций не позволяют исключать этиологическую роль выделенного микроорганизма.

5. В особо сложных случаях для постановки этиологического диагноза целесообразно использовать количественные показатели обсемененности испражнений условно-патогенными микроорганизмами.

Определение более 10^5 условно-патогенных энтеробактерий в 1 г испражнений свидетельствует о развитии инфекционного процесса.

⊙ Дифференциальная диагностика. Клиническая картина заболеваний, вызванных условно-патогенными возбудителями (протеем, клебсиеллой, энтеробактером и др.), разнообразна: от легких, протекающих без токсикоза и со слабо выраженными кишечными расстройствами форм до тяжелых, с явлениями резкого токсикоза и эксикоза, нарушением сердечно-сосудистой деятельности и нервной системы. Некоторые инфекции, вызванные условно-патогенными возбудителями, напоминают дизентерию, колиэнтерит, стафилококковые энтероколиты. Поскольку для указанных заболеваний также характерно большое разнообразие клинических форм, проведение дифференциального диагноза между ними на основании только клинической картины затруднительно и возможно лишь в типичных случаях. Решающую роль играют данные бактериологического и серологического обследований.

Острое начало заболеваний с высокой температурой, тошнотой, рвотой, болью в животе, частыми жидкими испражнениями с примесью слизи и зелени может напоминать дизентерию. Однако дизентерии свойственны более длительный инкубационный период, явления колитического синдрома со схваткообразной болью внизу живота, тенезмами, спазмированной и болезненной сигмовидной частью толстой кишки. Испражнения бывают чаще всего скудными с мутной слизью, зеленью и прожилками крови. Заболевания, вызванные условно-патогенной флорой, начинаются более остро, преобладает частая рвота, боль в надчревной области и по ходу тонкой кишки, нет спазма сигмовидного отрезка кишки. Испражнения при этом носят энтеритный характер — обильные, водянистые, часто зловонные, со слизью и зеленью, но примесь крови бывает редко (в тяжелых случаях).

Сальмонеллезная инфекция по своим клиническим

проявлениям напоминает заболевания, вызванные условно-патогенными микроорганизмами. Сальмонеллезу присущи короткий инкубационный период, острое начало, тошнота, рвота, боль в животе разлитого характера, явления интоксикации. Стул энтеритный — обильные, водянистые, зловонные испражнения со слизью, зеленью, иногда кровью. Для сальмонеллеза характерна не только токсемия, но и бактериемия, примерно в 60 % случаев увеличиваются печень и селезенка.

Подтверждает диагноз сальмонеллеза выделение сальмонелл из промывных вод желудка, кала и подозреваемого продукта. Кроме того, при сальмонеллезе уже в ранний период может быть получена положительная гемокультура, а в более поздний — уринокультура. Реакция агглютинации в РПГА при этом заболевании положительная с нарастанием титра антител до 1 : 200—1 : 800 и выше.

При проведении дифференциального диагноза с эшерихиозом следует учитывать, что последним болеют чаще всего дети до 6 месяцев, находящиеся на искусственном вскармливании, с пониженным питанием, у них преобладает эксикоз над токсикозом. При эшерихиозе температурная реакция бывает более продолжительной, рвота — постоянной, упорной, быстро и значительно уменьшается масса тела, наступает обезвоживание. Испражнения обильные, водянистые, часто желто-оранжевого цвета с большой примесью прозрачной слизи, нет зловония. Тенезмов не наблюдается. В тяжелых случаях может развиваться парез кишок (динамическая непроходимость). Диагноз подтверждается выделением из испражнений патогенных штаммов кишечной палочки.

Дифференциальная диагностика заболеваний, вызванных условно-патогенными микроорганизмами и энтероколитами вирусной этиологии, затруднительна и требует специального лабораторного обследования. Кишечные расстройства могут быть вызваны ротавирусами и гораздо реже энтеровирусами, аденовирусами. Заболевание характеризуется острым началом, повышением температуры до 38—39 °C, рвотой, частыми жидкими испражнениями с примесью слизи и зелени. Преобладают явления энтеритного синдрома. Характерно, что кишечные расстройства сочетаются с выраженными

катаральными явлениями со стороны верхних дыхательных путей и гиперемией слизистых оболочек мягкого неба с образованием своеобразной мелкой зернистости. Диагноз устанавливается с помощью реакции связывания комплемента по определению титра антител в сыворотке крови к групповым, а при необходимости — и к типовым антигенам вирусов Коксаки, ЭКХО и др.

Острое начало заболевания с повышения температуры до 38—39 °С, тошноты, рвоты, боли в животе, метеоризма, частых жидких испражнений может вызвать подозрение на кишечную форму иерсиниоза. Однако при иерсиниозе наблюдаются длительные (до 2—3 недель) колебания температуры, озноб, фарингит, увеличение лимфатических узлов и печени. В более поздние сроки возможны артрозы. Диагноз подтверждается выделением иерсиний из кала, мочи, крови и зева больного, а также четырехкратным и более нарастанием титра антител с иерсиниозным антигеном.

При остром аппендиците наблюдаются повышенная температура, тошнота, рвота, боль в животе, жидкие испражнения.

Эти заболевания могут напоминать острую кишечную инфекцию. Однако для указанных заболеваний ведущими являются интоксикация и болевой синдром в определенных точках живота, нарастающие симптомы раздражения брюшины при слабо выраженной дисфункции кишок. В периферической крови быстро развиваются и прогрессируют высокий лейкоцитоз, нейтрофильный сдвиг влево и значительное повышение СОЭ. Дифференциальная диагностика в этих случаях бывает крайне сложна. При подозрении на «острый живот» необходима консультация хирурга.

Дифференциальная диагностика заболеваний, вызванных условно-патогенной флорой, по клиническим признакам затруднительна и почти невозможна. Все эти заболевания диагностируются с помощью бактериологических и серологических методов.

СТАФИЛОКОККОВЫЙ ЭНТЕРОКОЛИТ

Стафилококковый энтероколит — преимущественно вторичная инфекция, возникающая на фоне гнойно-воспалительных заболеваний.

До настоящего времени нет единого мнения об удельном весе стафилококковых заболеваний среди других кишечных инфекций.

⊙ Этиология. Стафилококк относится к гноеродным коккам, диаметр его от 0,6 до 1 мкм, грамположительный, неподвижный, спор и жгутиков не имеет, широко распространен в природе в связи с высокой резистентностью к факторам внешней среды. Он жизнеспособен от трех суток до 3—6 месяцев. Долго сохраняется на пищевых продуктах, в сухой пыли, на шерстяных тканях. Стафилококк устойчив к действию высоких температур. Так, при температуре 80 °С возбудитель погибает через 20 мин, под действием сухого пара — через 2 ч. Менее устойчив к действию химических агентов: 3 % раствор фенола убивает его в течение 15—30 мин, а 1 % водный раствор хлорамина — за 2—5 мин.

Биологические свойства стафилококка характеризуются токсинообразованием, ферментативной активностью и способностью выделять ряд биологических продуктов.

Продукты жизнедеятельности стафилококка:

1. Токсины: летальный, дерматонекротоксин, гемолизины, лейкоцидин, энтеротоксин.

2. Ферменты: коагулаза, фибринолизин, лецитиназа, гиалуронидаза. Ферменты «защиты и агрессии».

Наибольшей степенью «эпидемичности» обладают стафилококки фаготипов 80 (1-я фагогруппа) и 77 (3-я группа) Международного набора. Эти фаготипы имеют большое значение в возникновении внутрибольничной стафилококковой инфекции.

Утилитарная классификация стафилококков на патогенные и непатогенные обычно основывается на ряде пробирочных тестов, игнорирующих роль макроорганизма, что приводит к недооценке в инфекционной патологии роли видов S. epidermalis и S. saprophyticus, которые имеют не меньшее значение в развитии болезни новорожденных, чем S. aureus.

⊙ Эпидемиология. Источником инфекции являются больные или носители вирулентных штаммов стафилококков. По литературным данным, носительство стафилококка у персонала больниц колеблется от 50 до 80 %.

Заболевание развивается в результате экзогенного заражения: возможен алиментарный, контактный и воздушно-капельный путь передачи инфекции.

Инфицирование новорожденных и грудных детей может произойти от матерей, больных гнойными заболеваниями (мастит, панариций, гнойно-воспалительные заболевания гениталий и др.). Обсеменение новорожденного ребенка стафилококком происходит во время родов или воздушно-капельным путем от матери, алиментарным путем — через инфицированное молоко, контактным — от матери и персонала. Инфицированный новорожденный становится вторичным источником обсеменения окружающих. Схема эпидемического процесса:

персонал → ребенок → мать

персонал → ребенок → ребенок → мать

Стафилококки широко распространены во внешней среде, но далеко не каждое внедрение возбудителя в организм сопровождается заболеванием, и обнаружение стафилококка в испражнениях не является бесспорным подтверждением его этиологической значчимости. К настоящему времени разработаны тесты, подтверждающие патогенную роль стафилококка.

Диагноз стафилококковой инфекции должен быть подтвержден лабораторными данными. Лишь 2—4 положительных лабораторных теста являются основанием для постановки диагноза стафилококковой инфекции. Критерием диагностики является:

1. Одновременное обнаружение стафилококка в нескольких исследуемых материалах (фекалии, носоглотоные смывы, кровь, содержимое гнойных очагов).

2. Идентичность биохимических свойств стафилококка, выделенного из различных проб.

3. Повторное обнаружение микробов с идентичными свойствами в динамике болезни.

4. Массивное обсеменение фекалий (10^4—10^7/г) или усиление роста по сравнению с первым анализом.

5. Прирост антител в 4 и более раз в реакции РНГА в динамике болезни. В РНГА с эритроцитарным диагностикумом титр 1 : 80 считают высоким.

6. Обнаружение стафилококка в грудном молоке матери в количестве 250 КОЕ/мл и более, идентичного по свойствам возбудителю, выделенному у ребенка.

Диагноз стафилококкового энтероколита ставится на основании клинических, анамнестических данных (наличие гнойно-воспалительных заболеваний у матери и у ребенка) и выделения возбудителя. Учитывается также эпидемиологическая обстановка в роддоме.

В соответствии с методическими рекомендациями по бактериологическому контролю грудного молока (Минздрав СССР, 1984) обнаружение массивного — 250 КОЕ/мл и выше обсеменения молока как золотистым, так и эпидермальным стафилококком служит основанием для временного перевода ребенка на искусственное вскармливание, так как создается угроза его инфицирования.

Стафилококковые энтероколиты подразделяются на первичные и вторичные. При трещинах сосков, маститах, панарициях, гнойничковых заболеваниях кожи у матери и персонала роддомов и детских отделений, воспалительных заболеваний гениталий у матери чаще возникают первичные энтероколиты. Вторичные стафилококковые энтероколиты развиваются на фоне гнойно-воспалительных заболеваний у новорожденных. Поражение желудочно-кишечного тракта происходит при проникновении в него стафилококка из другого очага (омфалит, конъюнктивит, везикулопустулез и т. д.).

При стафилококковой инфекции возбудитель обнаруживается повторно и в крови и в испражнениях, а при других ОКИ стафилококк обнаруживается обычно однократно.

Стафилококк попадает в организм экзогенным и преимущественно аэрозольным путем, уже через несколько

часов после рождения ребенка он обнаруживается на слизистых оболочках, кожном покрове и к 7—8-му дню жизни 99 % новорожденных имеют патогенные стафилококки в верхних дыхательных путях. Локализация стафилококка в других органах и тканях, как правило, является вторичной. Поэтому деление стафилококковых энтероколитов на первичные и вторичные относительно, ибо они патогенетически, видимо, всегда являются вторичными.

⊙ Клиника. В настоящее время отсутствует единая общепризнанная классификация кишечной инфекции стафилококковой этиологии. Разные исследователи посвоему группируют стафилококковые поражения кишечника. Но все указанные авторы признают существование первичных и вторичных поражений кишечника, а также заболеваний по типу пищевой токсикоинфекции — гастроэнтероколиты, гастроэнтериты. Поражение желудочно-кишечного тракта у новорожденных и детей первых месяцев жизни может возникнуть при генерализованной форме стафилококковой инфекции.

Из неблагоприятных факторов преморбидного фона у детей со стафилококковыми энтероколитами ведущими являются гнойно-воспалительные процессы у них и матерей, а также сопутствующие заболевания матерей в период беременности и родов, токсикозы беременности. Внедрение возбудителя чаще происходит в 1—5-й день жизни ребенка, т. е. во время нахождения его в родильном доме. Далее идет скрытый период болезни, который колеблется от 5 до 17 дней. Постепенное начало стафилококкового энтероколита наблюдается у большинства больных. У ряда детей ранние симптомы появляются сразу после выписки из родильных домов в виде вялого сосания или отказа от груди, срыгивания, неустойчивого стула, метеоризма, периодичного субфебрилитета, у остальных больных более выраженная клиника может приходиться на 2—3-ю неделю жизни. Кроме перечисленных симптомов у них возникает резкое беспокойство. Дисфункция кишечника проявляется вскоре после выписки из роддома, нередко на фоне очагов стафилококковой инфекции, имеет волнообразный характер с периодами улучшения и ухудшения, подчас с кратковременной нормализацией стула, характерен также

периодический «низкий» субфебрилитет, появление срыгиваний, связанных с кормлением, и учащение их по мере развития болезни. Поведение и сон в начальную фазу болезни не нарушаются, впоследствии нарастает беспокойство, изменяется аппетит, развивается интоксикация или токсикоз, появляются изменения со стороны нервной системы — вялость, гиподинамия, исчезает физиологический гипертонус, развивается мышечная гипотония. Кривая массы тела уплощена или имеет место потеря массы тела. Подчас присоединяются осложнения — отит, пневмония, инфекция мочевыводящих путей, возможна генерализация инфекции.

Стафилококковые гастроэнтериты и гастроэнтероколиты у детей первых двух месяцев жизни чаще начинаются остро, с повышения температуры до субфебрильных и фебрильных цифр, рвоты от 1 до 6 раз, частого жидкого стула, 5—10 раз и более в сутки, частота колитического и диспептического стула совпадает.

СЕПСИС НОВОРОЖДЕННЫХ

Сепсис (Sepsis) — *клинический синдром, характеризующийся системным поражением и присутствием возбудителя в крови.* Частота неонатального сепсиса колеблется, по данным зарубежных авторов, от 1 до 5 случаев на 1 тыс. новорожденных. Актуальность проблемы сепсиса в периоде новорожденности обусловливается следующими факторами:

1) относительно высокой частотой заболевания;
2) высоким уровнем летальности (10—50 %);
3) полиморфизмом клинических симптомов, аналогичных с другими страданиями неонатального периода;
4) транзиторным иммунодефицитом, способствующим быстрому прогрессированию гнойно-септического процесса, несмотря на антибактериальную и интенсивную терапию;
5) отсутствием методов экспресс-диагностики;
6) возникновением бактериальных штаммов, устойчивых к применяемым препаратам;
7) ограниченными возможностями в использовании массивных доз антибиотиков, связанными с их токсическим воздействием на организм ребенка.

⊙ Этиология и эпидемиология. В отличие от других инфекционных заболеваний, обусловленных определенным видом возбудителя, сепсис является полиэтиологичным заболеванием. По этой причине некоторые авторы предпочитают рассматривать сепсис в качестве синдрома.

Основную роль в возникновении сепсиса в настоящее время играют грамотрицательная флора (кишечная палочка, протей, клебсиелла, синегнойная палочка) и стрептококки. Удельный вес их составляет 62,9—63 % среди всех возбудителей сепсиса. Стафилококк в качестве

этиологического фактора встречается в 5,5 % случаев. Причем среди стафилококков преобладают коагулазонегативные штаммы (эпидермальный, гемолитический).

Важным является то, что при тщательном исследовании очень редко возбудитель выделяется в монокультуре. Обнаруживаются всевозможные миксты, что в значительной мере осложняет определение преобладающего возбудителя септического процесса и затрудняет выбор рациональной этиотропной терапии.

Бактериальное инфицирование чаще происходит в интранатальный или ранний неонатальный периоды. Не исключается также и трансплацентарная передача инфекции.

Предрасполагающие факторы сепсиса у новорожденных связаны с особенностями состояния организма матери и ребенка. К факторам повышенного риска развития неонатального сепсиса относится отягощенный акушерский анамнез матери: токсикозы, угроза прерывания беременности, анемия, хронические воспалительные урогенитальные заболевания. Причем патогенная флора мочеполовой системы беременной может не вызывать у нее инфекционного заболевания, однако во время прохождения плода по родовым путям инфицировать его. Большое значение при трансплацентарной передаче инфекции имеют острые воспалительные заболевания беременной: ангины, острый пиелонефрит, ОРВИ, а также наличие очагов хронической инфекции. Угрозу для возникновения гнойно-септических заболеваний у новорожденных представляет патологическое течение родов: слабость родовой деятельности, стремительные роды, приводящие к гипоксии и церебральной родовой травме. Интранатальному инфицированию способствует ранний разрыв оболочки плодного пузыря и длительный безводный период.

В качестве предрасполагающих факторов возникновения гнойно-септического процесса, связанных с состоянием организма новорожденных, рассматриваются недоношенность, пневмопатии, врожденные пороки развития, асфиксия, родовая травма. При этом риск инфицирования повышается в тех случаях, когда ребенку оказывались реанимационные мероприятия, проводилась катетеризация пупочной или центральных вен.

7 Заказ 91

Развитие неонатального сепсиса зависит и от эпидемиологической обстановки в роддоме. Путем передачи инфекции могут служить руки персонала, предметы ухода, инструментарий, донорское молоко, молочные смеси и питьевая вода.

⊙ Патогенез. Развитие септического процесса трудно представить без учета иммунологических реакций организма. Первичная адекватная реакция новорожденного в ответ на избыточное антигенное воздействие независимо от вида возбудителя характеризуется появлением гиперлейкоцитоза, причем соотношение клеток «белой» крови не изменяется. Происходит активация фагоцитоза: усиление окислительно-восстановительных реакций как в нейтрофилах, так и в моноцитах. Повышается миграционная способность иммунокомпетентных клеток, отмечается тенденция к увеличению их абсолютного числа в единице объема периферической крови. Уровень сывороточных IgG снижается за счет потребления их иммунными комплексами. Содержание IgM соответствует уровню здоровых детей. На данной стадии не отмечается клинических признаков инфекционного процесса. При несоответствии уровня иммунного ответа степени антигенного раздражения разворачивается клиническая картина инфекционного заболевания.

Входными воротами при сепсисе являются пупочная ранка, кожные покровы и слизистые, реже — легкие, мочевыводящие пути. Возможен криптогенный сепсис.

Динамика иммунологических реакций микроорганизма во многом зависит от антигенной структуры бактериального возбудителя. При стафилококковой инфекции на стадии локализации наблюдаются гиперлейкоцитоз, эозинофилия, лимфоцитоз с повышением абсолютного количества Т- и В-клеток. Уровень IgG снижен за счет потребления их иммунными комплексами. Наблюдается нейтропения, однако функциональная активность нейтрофилов не страдает. Фагоцитоз завершенный, что способствует элиминации ИК и препятствует генерализации инфекции.

Реакция иммунитета и неспецифических факторов защиты на грамотрицательный и стрептококковый антигены иная. Стадия локализованной инфекции при стрептококковом антигенном раздражении характеризуется

незавершенным фагоцитозом у макрофагов и полисегментоядерных лейкоцитов, снижением абсолютного количества Т-лимфоцитов. Уровень и функциональная активность В-клеток не изменены.

При грамотрицательной инфекции на данной стадии также отмечается угнетение фаготицоза и преимущественно фагоцитарной активности нейтрофилов. Помимо того происходит снижение уровня иммунокомпетентных клеток. Концентрация сывороточных IgM и IgA повышена, содержание IgG снижено. Таким образом, в случае стрептококковой и грамотрицательной инфекции создаются более благоприятные условия для генерализации.

Важная роль в патогенезе сепсиса принадлежит ИК, которые формируются на фоне продолжительной антигенной персистенции и сниженной фагоцитарной активности лейкоцитов. При относительном избытке антигена образуются комплексы, которые не фагоцитируются функционально угнетенными макрофагами, а осаждаются преимущественно в артериолах и периваскулярных пространствах. Отложение ИК вызывает активацию системы коплемента с последующим изменением проницаемости сосудов, обусловливая повреждение различных органов и систем.

В период разгара заболевания происходит дальнейшее угнетение клеточного звена иммунитета. В периферической крови повышается уровень О-лимфоцитов, к которым относятся, с одной стороны, незрелые малодифференцированные клетки, с другой — клетки, обладающие цитотоксическим эффектом, способные оказывать повреждающее действие на ткани.

Разрушение клеточных липопротеиновых мембран с высвобождением арахидоновой кислоты — источника тромбоксана A_2 вызывает мощную агрегацию тромбоцитов. В свою очередь, тромбообразование активируется также поступлением из септического очага тромбопластина, фактора Хагемана, а также кинин-калликреиновой и комплементарной системами.

При прогрессировании септического процесса происходит истощение функций многих систем, снижение уровня обменных процессов, что приводит к развитию глубоких метаболических сдвигов, гипоксии и как след-

ствию их — к развитию токсико-дистрофического состояния.

⊙ Патологическая анатомия. Место внедрения инфекционного агента называется септическими входными воротами. В области входных ворот происходит первоначальное размножение возбудителя, в качестве ответа возникает местный очаг воспаления, называемый первичным септическим очагом.

При пупочном сепсисе преобладает флебит из-за участившихся манипуляций на пупочной вене. Пораженный пупочный сосуд утолщен, в его просвете обнаруживается тромб, иногда с явлениями гнойного расплавления. При артериите в просвете сосуда тромб пронизан нейтрофилами, колониями бактерий. Стенка сосуда местами полностью расплавлена, деформирована. При этом следует учитывать, что в нормальных условиях вследствие возрастной инволюции пупочных артерий могут наблюдаться асептическое воспаление и тромбозы. Отличить этот процесс от септического артериита бывает сложно, большая глубина деструктивных процессов в артериях свидетельствует в пользу септического поражения. Наличие тромба в просвете пупочной вены всегда является патологией. Он может быть следствием асептического тромбоза пупочной вены, связанного с катетеризацией данного сосуда. Для септического тромбофлебита характерно отложение среди волокон соединительной ткани гемосидерина.

Патологоанатомическая картина сепсиса многообразна и зависит от формы септического процесса: септицемии или септикопиемии, наличия осложнений.

При септицемии наблюдаются явления общего истощения, желтушность кожи и слизистых оболочек, связанная как с нарушением пигментного обмена в печени, так и с усиленным гемолизом. Часты кровоизлияния во внутренние органы. Диагноз подтверждает наличие в интерстиции паренхиматозных органов миелоидных инфильтратов. В вилочковой железе наблюдается акцидентальная трансформация вплоть до атрофии. В других лимфоидных органах отмечается значительное снижение лимфоидных клеток. В паренхиматозных органах — значительные дистрофические изменения, воспалительные явления носят очаговый характер. В головном моз-

ге — отек, набухание, дистрофические изменения нейронов.

Если у больного была клиническая картина эндотоксического шока, то в микроциркуляторном русле обнаруживаются стазы, сладжи и фибриновые тромбы. Васкулиты и ДВС-синдром, вызывающие повышение сосудистой проницаемости и коагулопатию потребления, считаются причиной геморрагий.

Септикопиемия в современных условиях протекает с образованием метастатических очагов в центральной нервной системе с развитием гнойного менингита и энцефалита. Наблюдаются также гнойные метастазы в виде абсцессов печени и легких, реже встречаются метастатические очаги в почках, миокарде, суставах, серозных оболочках.

При пупочном сепсисе может наблюдаться непосредственный переход септицемии в септикопиемию, развивается второй септический очаг, из которого часто выделяется другой возбудитель.

О прижизненном размножении микробов в крови свидетельствует наличие бактерий в фагоцитах. Массивная вегетация микроорганизмов чаще бывает посмертной. Причем посмертные изменения при сепсисе более выражены, чем в случае гибели от других причин.

При классификации сепсиса выделяют:

время инфицирования (антенатальное, интернатальное, постнатальное),

этиологию (грамотрицательная флора, стрептококки, стафилококки),

входные ворота (пупочная ранка, кожа, слизистые, легкие и др.);

форму (септицемия и септикопиемия),

септические очаги (менингит, энцефалит, пневмония и др.);

течение (молниеносное, 1—3 дня, острое — до 6 недель, подострое — свыше 6 недель);

период болезни (начальный, разгара, восстановительный, реабилитации);

осложнения (ДВС-синдром, тромбозы без ДВС-синдрома, гипотрофия, анемия, гипербилирубинемия, почечная, печеночная, надпочечная недостаточность и др.);

первичный (без первичного иммунодефицита);
вторичный (на фоне врожденного иммунодефицита).

⊙ Клиника. Клиническая картина неонатального сепсиса полиморфна и зависит от многих факторов и прежде всего от формы заболевания, возбудителя, течения болезни.

Согласно классификации выделяют две основные формы сепсиса: септицемия и септикопиемия. Септицемия характеризуется нарастанием симптомов инфекционного токсикоза, отсутствием метастатических гнойных очагов. При этой форме у больных раннего неонатального периода на первый план выступают признаки поражения ЦНС: отмечаются синдром возбуждения или же, напротив, угнетения, судорожный синдром. Наблюдаются анорексия, срыгивания, лихорадка или гипотермия, нарастает потеря массы тела, кожа приобретает бледный или «серый» цвет, мраморность. У больных появляется одышка, тахикардия, глухость сердечных тонов, геморрагический синдром, увеличиваются размеры печени и селезенки.

Септикопиемии присущи резко выраженный токсикоз, наличие фебрильной гектической лихорадки и развитие множественных гнойных очагов.

Клиническая картина сепсиса у недоношенных имеет некоторые особенности. У этого контингента больных чаще встречается подострое течение септического процесса, не типична фебрильная лихорадка, напротив, температура тела может быть нормальной или субфебрильной, даже может отмечаться гипотермия. В клинической картине сепсиса у недоношенных первых дней или недель жизни на первый план может выступать синдром дыхательных расстройств.

Для подострого течения характерны признаки инфекционного токсикоза при стертой симптоматике первичного септического очага. Клиника острого течения заболевания может разворачиваться в двух вариантах: септицемии и септикопиемии.

Молниеносное течение сепсиса представляет собой клинику эндотоксического шока (падение АД, расстройство микроциркуляции, децентрализация кровообращения, нарастание ДВС-синдрома).

Со стороны различных органов и систем можно выде-

лить ряд симптомов, которые довольно часто наблюдаются у больных, страдающих сепсисом:

ЦНС: повышенная раздражительность; тремор, судороги; гипорефлексия, гипотония; признаки гипертензии; бульбарные и псевдобульбарные расстройства.

Система органов дыхания: апноэ, тахипноэ; участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания; дистанционные хрипы; цианоз.

Сердечно-сосудистая система: бледность, цианоз, мраморность кожи; гипотензия.

Система органов пищеварения: метеоризм; отказ от пищи, рвота; диарея; гепатомегалия.

Система крови: желтуха; спленомегалия; бледность; петехии, пурпура, кровотечения.

Общеинфекционные симптомы: лихорадка, гипотермия; болезненный внешний вид; анорексия; заторможенность, вялость, снижение двигательной активности.

Таким образом, клиника сепсиса многообразна и имеет сходство с многими заболеваниями периода новорожденности.

⊙ Диагностика. Поставить диагноз сепсиса сложно, так как не существует ни одного патогноманичного симптома или лабораторного критерия. Особенно затруднена диагностика заболевания при септицемии, а также при подостром течении септического процесса. Многочисленные специальные гематологические, бактериологические, биохимические и иммунологические исследования помогают поставить точный диагноз.

Диагностика сепсиса основана на выделении возбудителя из крови, спинномозговой жидкости, мочи и других биологических сред. Кровь для бактериологического исследования следует брать из периферической вены. При заборе крови из постоянного катетера можно получить ложноположительные результаты. Для устранения артефакта проводят два параллельных посева крови, что позволяет исключить влияние возможного бактериального загрязнения.

Для сепсиса характерны следующие изменения в общем анализе крови: нормохромная или гипохромная анемия, лейкоцитоз, нейтрофилез, с резким сдвигом формулы влево, значительно ускоренная СОЭ, может регистрироваться тромбоцитопения. Однако не стоит

забывать, что картина крови во многом зависит от вида возбудителя, и приведенные выше изменения в большей мере характерны для кокковой флоры. При грамотрицательном сепсисе может отмечаться и лейкопения.

Хотя биохимические тесты не имеют решающего диагностического значения, все же можно отметить, что в период разгара сепсиса у больных наблюдаются диспротеинемия с повышением α_1- и α_2-фракций глобулинов, гипербилирубинемия.

Исследования иммунного статуса позволяют установить снижение числа В-лимфоцитов в периферической крови, сывороточных иммуноглобулинов, повышение уровня ЦИК и О-лимфоцитов. Следует заметить, что данные изменения более типичны для тяжелого течения септического процесса. Более значимым для диагностики сепсиса является определение фагоцитарной активности нейтрофилов, которая всегда снижена у септических больных.

⊙ Лечение. Лечение сепсиса требует комплексного подхода и направлено на создание оптимальных условий режима, питания и медикаментозной терапии. Больной должен быть госпитализирован в специализированное отделение. Большое значение имеет организация ухода. Ребенок помещается в отдельный бокс, где систематически проводится обеззараживание воздуха. Хорошие результаты дало лечение септических больных в гнотобиологических палатах. Желательно, чтобы больной ребенок получал грудное молоко.

Этиотропная терапия. При подозрении на сепсис после бактериологического исследования следует немедленно начинать антибактериальную терапию. Используются максимальные возрастные дозы двух антибиотиков бактерицидного действия неродственных групп и выбираются пути введения: внутримышечно, внутривенно, интравентрикулярно и т. д. Назначение антибиотиков определяется типом инфекции, ее источником и спектром чувствительности к ним микроорганизмов.

До получения результатов бактериологического исследования при подозрении на стафилококковый сепсис применяют метициллин или сочетание цефалоспоринов с гентамицином. При грамотрицательной инфекции, полученной в отделении интенсивной терапии новорожден-

ных, следует назначать гентамицин, или амикацин, или же тобрамицин. Больному, инфицированному грамотрицательными штаммами в результате контакта с матерью или окружающей средой, можно рекомендовать введение канамицина. При некротических поражениях кожи, предполагающих высокую вероятность синегнойной инфекции, нужно назначать карбенициллин или гентамицин.

После выделения возбудителя из биологических жидкостей антибактериальную терапию проводят в зависимости от чувствительности данного возбудителя к препарату. При септическом процессе, вызванном грамположительной флорой или энтерококками, показано сочетание антибиотиков пенициллинового ряда и аминогликозидов, оказывающих синергетическое действие на большинство штаммов этих возбудителей, при обнаружении стрептококков группы В и анаэробов — пенициллин (табл.).

Дозы антибиотиков для новорожденных (Behrman, Vaughan, 1983), мг/кг

Антибиотик	Путь введения	Возраст	
		менее недели	более недели
Амикацин	в/в, в/м	15 (2)	15—20 (3)
Ампициллин	»	100 (2)	200 (2)
Карбенициллин	»	200 (2)	300—400 (3—4)
Левомицетин	в/в	25 (1)	50 (2)
Гентамицин	в/в, в/м	5 (2)	7,5 (3)
Канамицин	»	15—20 (2)	15—30 (2—3)
Метициллин	»	50 (2)	100—150 (3)
Пенициллин	»	100 000 ЕД/кг (2)	150 000—250 000 ЕД/кг (3—4)
Тобрамицин	»	4 (2)	6 (3)

Примечание. В скобках указана кратность введения.

Продолжительность антибактериальной терапии при сепсисе зависит от этиологии заболевания. В среднем антибиотики назначаются в течение 10—14 дней или 5—7 дней после наступления клинического эффекта при

отсутствии признаков поражения глубоких тканей или абсцессов. Через 24—48 ч после начала лечения результаты посева крови должны быть отрицательными. При полученных положительных результатах необходима замена антибиотика. Курс антибактериальной терапии при вторичном менингите продолжается не менее трех недель, причем субарахноидальное введение антибиотиков признано нецелесообразным, допускается внутрижелудочковое введение аминогликозидов при развитии вентрикулита.

Патогенетическая терапия. Патогенетическая терапия в основном направлена на борьбу с токсикозом и коррекцию гомеостаза.

Инфузионная терапия назначается с учетом суточной потребности в жидкости, потери массы тела за предыдущие сутки и продолжающихся патологических потерь, т. е. с учетом лихорадки, диспепсических расстройств, частоты дыхания. К суточному количеству жидкости добавляют: при лихорадке — по 10 мл/кг на каждый градус повышения температуры тела выше 37 °С, при диарее — по 10 мл/кг, при рвоте — по 10 мл/кг, при одышке — по 10 мл/кг на 15 дыхательных движений выше нормы (50) в минуту. Суточное количество жидкости вводят через инфузатор равномерно в течение суток или вливают четвертую часть рассчитанного суточного объема жидкости в течение 6 ч.

Суточная потребность в жидкости у здоровых новорожденных

Сутки жизни	*Объем жидкости, мл/кг*
1	0
2	25—30
3	40—45
4	55—65
5	90—95
6	115—120
7—28	130—140

Объем инфузии можно рассчитать по формуле:

$$V = (\text{ФП} + \text{ПМ} + \text{ПП}) - (V_{\text{съед. пищи}} + V_{\text{питья}}),$$

где ФП — физиологическая потребность,
ПМ — потеря массы за сутки,
ПП — продолжающиеся потери,

$V_{съед. пищи}$ — объем съеденной за сутки пищи,

$V_{питья}$ — объем выпитой за сутки жидкости.

В состав инфузии входят 5—10 % растворы глюкозы, солевые растворы, белковые препараты (5 % раствор альбумина 10—15 мл/кг, аминон 2,0—2,5 г/кг, альвезин 30 мл/кг). Для улучшения реологических свойств крови применяется реополиглюкин, с целью дезинтоксикации — гемодез (10—15 мл/кг).

При токсикозе наряду с инфузионной терапией применяются ингибиторы протеолитических ферментов (контрикал, трасилол, гордокс — 500 ЕД/кг), витамины (С, B_6, B_1, B_2, Е). При ДВС-синдроме показаны гепарин (150—200 ЕД/кг), ингибиторы протеолиза, дезагреганты (курантил, трентал). Для стабилизации периферического давления при эндотоксическом шоке рекомендуется введение допамина, а также глюкокортикоидов (гидрокортизон 30—35 мг/кг).

С целью создания пассивного иммунитета в периоде разгара проводится переливание свежей крови, лейкоцитарной массы. В зависимости от этиологии сепсиса показаны введения антистафилококкового гамма-глобулина и антипротейной или антиклебсиеллезной плазмы. Присоединение вирусной инфекции, провоцирующей возрастание уровня ЦИК, дает основания для проведения гемосорбции или плазмофереза.

В периоде реконвалесценции показано применение ферментов поджелудочной железы, витаминов, анаболических гормонов, биопрепаратов, неспецифических стимуляторов иммунитета.

КИШЕЧНАЯ КОЛИИНФЕКЦИЯ

Кишечная колиинфекция (Escherichiosis) — *это острая фекально-оральная бактериальная инфекция, клиническим проявлением которой наиболее часто является энтерит или энтероколит.*

⊙ Этиология. Энтеропатогенные кишечные палочки впервые выделил и описал Echerich (1885). Кишечная палочка имеет закругленные концы, грамотрицательная, размеры ее составляют 0,5—0,8×1,5—3 мкм, могут быть как подвижные, так и неподвижные формы эшерихий.

E. coli хорошо растут на простых питательных средах в аэробных условиях при температуре 37 °C. Биохимически активны: ферментируют глюкозу, лактозу, мальтозу, маннит, некоторые штаммы — сахарозу. Эшерихии довольно устойчивы во внешней среде. На предметах обихода (игрушки, соски, пеленки) они могут сохраняться до 35 месяцев, быстро погибают при кипячении и действии дезинфицирующих средств.

В антигенной структуре различают О-, К- и Н-антигены. О-антиген, термостабильный, по своей природе является глюцидо-липидопротеиновым комплексом; К-антигены — это группа поверхностных или капсульных антигенов, в которую входят термолабильные α-, β- и Vi-антигены и термостабильные А- и М-антигены. Н-антигены — термостабильные, жгутиковые. Антигенная формула E. coli обозначается заглавными буквами латинского алфавита. Сначала указывается О-, затем К- и на третьем месте Н-антиген. В практическом здравоохранении идентификация кишечной палочки проводится по О-антигену.

На основании биологических свойств возбудителя, согласно рекомендации ВОЗ (1980), принято выделять 3 группы эшерихиозов.

I группа — ЭПКП (энтеропатогенные кишечные палочки) O_{18}, O_{26}, O_{55}, O_{111}, O_{119}, O_{125}, O_{44}, O_{126}, O_{142} вызывают заболевания у детей раннего возраста.

II группа — ЭИКП (энтероинвазивные кишечные палочки) O_{25}, O_{28}, O_{32}, O_{124}, O_{144}, O_{151}, O_{164} обладают инвазивными свойствами, способны к внутриэпителиальному размножению, вызывают у детей и взрослых дизентериоподобные заболевания.

III группа — ЭТКП (энтеротоксигенные кишечные палочки) O_{1}, O_{2}, O_{6}, O_{8}, O_{20}, O_{112}, O_{128}, O_{142} вызывают у детей и взрослых холероподобные заболевания за счет выработки энтеротоксинов, воздействующих на слизистую тонкой кишки. Способность к выработке энтеротоксина обнаружена у E. coli O_{26}, O_{75}, O_{119}, O_{126}, O_{142}, принадлежащих к так называемым классическим штаммам ЭПКП.

За рубежом принято выделять 5 групп эшерихий: ЭПКП, ЭИКП, ЭТКП, ЭГКП (геморрагические) и ЭАКП (адгезивные) (Levine, 1987).

Наряду с энтеротоксином E. coli вырабатывают эндотоксин. Последний является сложным полисахаридно-протеино-липидным комплексом, устойчивым к высоким и низким температурам. Он обладает свойствами полного антигена, оказывает действие как на слизистую оболочку тонкой кишки, так и в целом на организм.

Энтеротоксин состоит из двух фракций: термолабильной (ЛТ) и термостабильной (СТ), различающихся по своим биохимическим свойствам и механизму действия на слизистую оболочку кишечника. ЛТ обладает антигенными свойствами, иммунологически родствен холерному токсину, активирует аденилатциклазу клеточных мембран энтероцитов.

Помимо токсинов эшерихии продуцируют ряд ферментов: фибринолизин, гемолизин, муциназу, лидазу, протеазу.

⊙ Эпидемиология. Источником инфекции является больной человек. Здоровые бактерионосители в эпидпроцессе играют меньшую роль. Доказана роль рожениц-бактерионосителей как источника инфекции для новорожденных, заражение происходит непосредственно при родовом акте.

Особенности эпидпроцесса определяются группой

эшерихий. При коли-инфекции, вызываемой ЭПКП, основной путь передачи — контактно-бытовой, он регистрируется преимущественно у детей 1-го года жизни. Эта группа эшерихиозов не имеет сезонности, встречается в виде спорадических случаев. Эпидемические вспышки возникают при внутрибольничном инфицировании. ЭИКП отмечаются у детей старшего возраста. Основной путь передачи — пищевой, в связи с чем возможны вспышки инфекции в организованных коллективах. Подъем заболеваемости, как и при других кишечных инфекциях, наблюдается в летне-осенний период. ЭТКП с одинаковой частотой могут вызывать заболевание у детей раннего и старшего возраста, без строгой сезонности. Путь передачи — алиментарный и контактно-бытовой.

Летальность имеет место при тяжелых формах эшерихиозов среди детей с отягощенным преморбидным фоном и составляет 0,4—0,5 %.

У детей, перенесших кишечную коли-инфекцию, вырабатывается типоспецифический иммунитет, отличающийся малой напряженностью. Исключение составляет ЭПКП O_{111}, которая имеет сложную патогенную структуру, в связи с чем формируется перекрестный иммунитет к другим серотипам E. coli.

⊙ Патогенез. Внедрение возбудителя происходит экзогенным путем с последующей адгезией его на эпителии кишечника. Прикрепление ЭПКП к гликокалексу вызывает изменение микроворсинок энтероцитов. Размножение эшерихий (колонизация) приводит к слущиванию микроворсинок. Эти изменения сопровождаются нарушением как пристеночного, так и внутриполостного пищеварения, а также процессов всасывания, что ведет к развитию диарейного синдрома. Адгезия ЭИКП происходит на слизистой толстой кишки. Инвазия возбудителя идет без нарушения целостности плазмолеммы за счет внедрения в цитоплазму клетки в составе фагосомоподобной вакуоли. Далее ЭИКП разрушают мембрану фагосомы и размножаются непосредственно в цитоплазме, активно передвигаясь и переходя в соседние клетки, где повторяются те же явления. В зараженных клетках нарастают цитопатические явления, клетки слущиваются и разрушаются, что приводит к выраженной лейко-

цитарной инфильтрации, воспалению и накоплению возбудителя в просвете кишки, т. е. колонизации. ЭТКП прикрепляются и размножаются на поверхности микро-

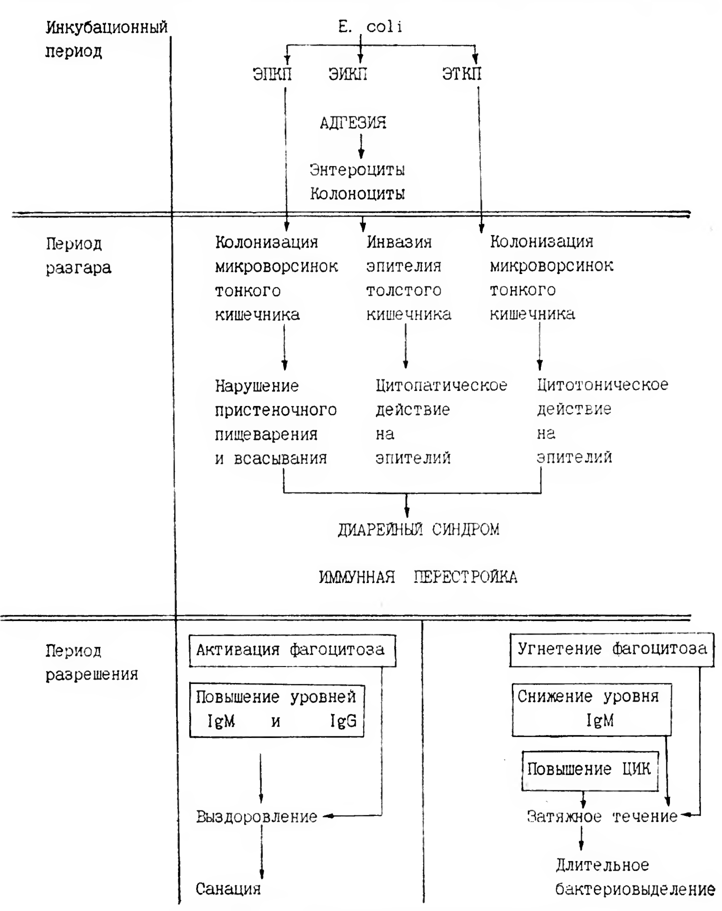


Рис. 6. Иммунопатогенез эшерихиоза

ворсинок энтероцитов, не проникая глубже и не вызывая воспаления (рис. 6).

Эшерихии могут проникать в собственный слой слизистой оболочки, где они фагоцитируются с последующим разрушением в лейкоцитах и макрофагах. Поэтому

бактериемия встречается постоянно, но бывает кратковременной. При разрушении возбудителя выделяется эндотоксин, который, всасываясь в кровь, вызывает сосудистые нарушения. Энтеротоксин эшерихий активирует аденилатциклазу клеточных мембран, что сопровождается увеличением концентрации цАМФ в энтероцитах, которая приводит к резкому увеличению секреции воды и электролитов в просвет кишечника. Нарушение процессов пищеварения, усиление секреторной активности эпителия в тонкой кишке, снижение обратного всасывания приводят к значительному изменению водно-электролитного баланса в организме и развитию эксикоза. Снижение ОЦК, в свою очередь, сопровождается гипоксемией, метаболическим ацидозом и обменными нарушениями. При этом ведущее место занимают изменения белково-аминокислотного обмена, уменьшается содержание общего белка, снижается уровень большинства свободных аминокислот, особенно незаменимых, на фоне их диспропорционального распределения, что в итоге при тяжелых формах может привести к развитию токсико-дистрофической стадии как исхода инфекционного процесса.

При эшерихиозе в периферической крови независимо от вида возбудителя отмечается Т-, Th-, В-лимфопения, связанная с миграцией указанных клеток в иммунокомпетентные органы, где происходит их кооперативное взаимодействие с последующей поликлональной дифференцировкой В-лимфоцитов и синтезом иммуноглобулинов. Наблюдается увеличение IgM и IgG в динамике болезни, что приводит к санации организма от возбудителя и разрешению инфекционного процесса.

⊙ Патологическая анатомия. Патологоанатомические изменения носят очаговый или распространенный характер. Отмечаются дистрофические изменения энтероцитов на фоне циркуляторных нарушений. В ряде случаев развивается катарально-десквамативный геморрагический энтерит или энтероколит с нерезкой инфильтрацией слизистой и подслизистой оболочек лимфогистиоцитарными клеточными элементами, плазматическими клетками, лейкоцитами.

При затяжном течении формируются трофические язвы в тонком, реже толстом отделе кишечника, атро-

фия лимфоидного аппарата. В длительно существующих язвах выявляются очаги некроза.

Коли-инфекция может осложниться пневмотозом слизистой оболочки, подслизистого слоя, иногда серозного покрова. Для паренхиматозных органов характерны дистрофические изменения.

⊙ Клиника. *ЭПКП:* инкубационный период от 2 до 7 дней. Начало заболевания острое или, что является более типичным, подострое, температура нормальная или субфебрильная, ребенок становится вялым, снижается аппетит. Развитию диарейного синдрома предшествует рвота, которая носит повторный и упорный характер. Отмечается метеоризм кишечника. Стул при коли-инфекции энтеритный, с большим количеством воды («брызжущий» стул). Может наблюдаться катаральный синдром, который ряд авторов связывает с наличием острой респираторно-вирусной инфекции у больных. Другие относят его к симптомам основного заболевания, учитывая выделения E. coli со слизистой зева. Патологические потери жидкости с рвотой и жидким стулом быстро приводят к развитию токсикоза с эксикозом. Различают эксикоз I, II и III степени, при этом теряется 5, 10 и более процентов массы тела. Ведущими клиническими симптомами являются изменение окраски и влажности кожного покрова, снижение саливации и тургора мягких тканей, нарушения ЦНС, выражающиеся в беспокойстве ребенка, сменяющемся по мере нарастания эксикоза вялостью либо заторможенностью больного вплоть до развития комы. Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечаются тахикардия, приглушенность сердечных тонов, падение артериального давления. Наряду с этим наблюдается снижение диуреза в виде олигурии или анурии.

В зависимости от соотношения потери воды и солей различают изотонический, гипертонический (вододефицитный, внутриклеточный), гипотонический (соледефицитный, внеклеточный) типы обезвоживания. При гипотонической дегидратации, которая, как правило, развивается в случае преобладания у больного рвоты, отмечаются крайняя заторможенность ребенка, адинамия на фоне нормальной или субфебрильной температуры. При длительно сохраняющейся влажности кожи и слизистых

8 Заказ 91

наблюдается западение большого родничка, падение давления и снижение диуреза. Резко выражена гипотония мышц, гипорефлексия, парез кишечника за счет нарастающей гипокалиемии.

Гипертоническая дегидратация наступает в случае, если понос превалирует над рвотой. Клинически отмечаются выраженная жажда, беспокойство ребенка на фоне высокой температуры. Кожа и слизистые сухие, при этом большой родничок не бывает запавшим. Длительно сохраняется диурез, АД нормальное или повышено.

Изотоническая дегидратация — это соразмерная потеря воды и солей. Считают, что это наиболее «легкий» вид обезвоживания.

Легкая форма эшерихиоза начинается обычно подостро при нормальной температуре или подъеме ее до субфебрильных цифр. На фоне общего удовлетворительного самочувствия у больного появляются срыгивания 1—3 раза в сутки и энтеритный стул до 5 раз в сутки. Симптомы угасают в течение первых трех дней, нормализация стула отмечается к концу 1-й — началу 2-й недели.

При подостром начале среднетяжелой формы болезни температура субфебрильная, при остром — фебрильная. Наблюдаются симптомы интоксикации, изменяется поведение ребенка, снижается аппетит, регистрируется повторная рвота. Стул обильный, энтеритный, до 10 раз в сутки. Улучшение отмечается к концу 1-й недели, нормализация стула — на 2—3-й неделе.

Для тяжелой формы характерно острое начало, фебрильная лихорадка, упорная рвота. Стул частый, водянистый, практически без каловых масс, развивается токсикоз с эксикозом.

ЭИКП: инкубационный период короткий и составляет в среднем 1—3 дня. Заболевание во многом напоминает клинику дизентерии. Болезнь начинается остро, с подъема температуры до фебрильных или субфебрильных цифр. Больные жалуются на боли в животе схваткообразного характера, редко отмечаются тенезмы. Стул колитный, может иметь место гемоколит. При объективном исследовании определяется спазмированная сигма, болезненная при пальпации. Характерно быстрое обратное развитие симптомов.

ЭТКП: инкубационный период от нескольких часов до трех дней. Характерна упорная неукротимая рвота, боли в эпигастральной области, энтеритный стул. Общеинфекционные симптомы не выражены. Выздоровление наступает к концу 1-й недели.

⊙ Диагностика. Диагностика эшерихиоза проводится с учетом эпидемиологических, клинических и параклинических данных. В общем анализе крови, в основном при среднетяжелой и тяжелой формах болезни, определяются лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом влево, ускоренная СОЭ. В копрограмме присутствует нейтральный жир, при коли-инфекции, вызванной ЭПКП и ЭТКП,— жирные кислоты, слизь, лейкоциты, эритроциты.

Решающим в диагностике является бактериологическое исследование кала. Вспомогательным методом служит серологическое исследование парных сывороток в реакции непрямой или пассивной гемагглютинации.

ХОЛЕРА

Холера (Cholera asiatica) — *острое инфекционное заболевание с фекально-оральным механизмом заражения, вызываемое* Vibrio cholerae, *проявляется обезвоживанием, развивающимся вследствие диареи, значительных потерь жидкости и солей.*

Холера — древнейшая кишечная инфекция человека. В многочисленных литературных источниках описывается шесть опустошительных пандемий, прошедших за 150 лет до 1960 г.

С 1961 г. по настоящее время число случаев холеры Эль-Тор и количество охваченных стран настолько возросло, что у многих ученых мира появились все основания говорить о седьмой пандемии холеры.

◉ Этиология. Холеру вызывают вибрионы нескольких разновидностей, объединяемые в вид Vibrio cholerae, имеющей биотипы: классический, Эль-Тор, «Инаба», «Огава», «Гикошима». Типичные вибрионы — это короткие изогнутые палочки, отличающиеся значительным полиморфизмом, спор и капсул не образуют, поэтому их устойчивость во внешней среде сравнительно невелика. Клетка холерного вибриона напоминает по структуре грамотрицательную бактерию, где соматический антиген находится в клеточной оболочке и цитоплазматической мембране. Определение подвижности холерных вибрионов считают важным диагностическим признаком. Они истинные аэробы, способны продуцировать гемолитический фермент, муциназу, токсины. Факторы агрессии вибриона: токсины бактериальной оболочки и клетки, представляющие собой термостабильный липополисахарид, вызывают типичную для эндотоксинов воспалительную реакцию; холероген-экзотоксин, признанный ответственным за характерный для холеры синдром

электролитной диареи; «фактор проницаемости» играет роль в нарушении проницаемости сосудов и клеточных мембран кишечной стенки.

⊙ Эпидемиология. Резервуаром (носителем, хранителем, источником) холерных возбудителей обоих биотипов является только человек. Источником заболевания могут быть: больной типичной формой, больной субклинической (стертой) формой, реконвалесцент, носитель. Все способы передачи холеры являются вариантами фекально-орального механизма. Эпидемии в зависимости от преобладающих путей передачи инфекции протекают как водные, контактно-бытовые, пищевые и смешанные. Последние встречаются наиболее часто, так как, начавшись как водная, эпидемия затем приобретает смешанный характер. Наибольшую опасность представляет вода открытых водоемов, а также поврежденных водопроводов и скважин. Не исключается и распространение холеры с инфицированным молоком. В некипяченой воде вибрион сохраняется 1 ч, а в кипяченой — около 39 ч. Губительно действуют на холерный вибрион прямой солнечный свет и дезинфицирующие растворы в обычных концентрациях.

Одной из особенностей вновь возникших эпидемических вспышек холеры является преобладание среди заболевших людей старших возрастных групп. В эпидемических районах по-прежнему заболеваемость детей выше, чем взрослых. Однако в прошедшие эпидемические вспышки в некоторых городах нашей страны заболевания детей являлись исключением.

⊙ Патогенез и патологическая анатомия. Холерные вибрионы проникают в организм человека через рот вместе с загрязненной водой или пищей. Проникновению возбудителя в кишечник содействуют болезни желудка, изменение кислотности сока. Вибрионы интенсивно размножаются в кишечном канале, особенно в тонкой кишке.

Общепринятой считается гипотеза о ведущей роли гиперсекреторных процессов в развитии диареи, когда холерный токсин, прочно соединяясь со специфическими рецепторами микроворсинок, необратимо активирует аденилатциклазную систему. Повышается концентрация циклического 3—5-аденозин-монофосфата (цАМФ) в

эпителиоцитах, что ведет к постепенному усилению секреции воды и электролитов. Таким образом, часть эпителиальных клеток из всасывающих превращается в секретирующие. Установлено также, что фермент фосфодиэстераза в значительной мере тормозит описанные процессы.

Диарейный синдром усугубляется взаимодействием «фактора проницаемости» с кишечной стенкой, повышается ее проницаемость, возникает мембранопатический эффект, это способствует неуправляемому истечению воды и электролитов в просвет кишечника. Одновременно эндотоксин, адсорбируясь на эндотелии сосудов, вызывает воспалительные изменения, расстройство кровообращения.

Избыточное истечение воды и электролитов в просвет кишечника в короткий срок приводит к развитию острой изотонической дегидратации. В некоторых случаях, по данным Lindenbaum (1967), потери могут в два раза превышать массу тела больного. Теряемая организмом вода на 90 % представляет собой внеклеточную жидкость. Внеклеточная дегидратация сопровождается прежде всего значительным уменьшением массы циркулирующей крови и плазмы. Это приводит к централизации кровообращения. Преимущественное увеличение центрального объема за счет перераспределения крови в грудную клетку, полости сердца, крупные сосуды обеспечивает первоочередное кровоснабжение мозга и сопровождается функциональной перегрузкой правых камер сердца. Падение венозного притока ведет к уменьшению минутного объема, снижению сердечного выброса, артериального давления. Одновременно возрастает периферическое сопротивление кровотоку, что может быть связано с конструкцией артериол и прекапилляров, а также с увеличением вязкости крови и ее сгущением. Прямым следствием циркуляторных повреждений и гемоконцентрации являются нарушения процессов свертываемости крови. Неэффективность органного кровотока усиливает гипоксию тканей, метаболический ацидоз. Гиповолемия, падение АД, метаболические нарушения способствуют развитию острой почечной недостаточности.

Помимо обезвоживания существенную роль в пато-

физиологии холеры играет потеря важнейших электролитов, и прежде всего калия. Гипокалиемия проявляется нарушением функции миокарда, поражением почечных канальцев, парезом кишечника.

Эндотоксин холерных вибрионов, так же как и других грамотрицательных бактерий, вызывает образование агглютинирующих и вибриоцидных антител. Наибольший уровень IgG отмечается на 1—5-й день болезни, к периоду выздоровления наступает снижение IgG и IgM на фоне повышения содержания IgA. У большинства реконвалесцентов после перенесенной холеры наблюдается значительный подъем концентрации сывороточного антитоксина. Таковы в общих чертах данные об иммунитете при холере.

При патологоанатомическом исследовании отмечается перераспределение крови с аккумуляцией ее в крупных венах тела и запустением капиллярной сети. Наряду с ишемическими участками в легких, почках, сердце встречаются участки стазового капиллярного полнокровия и кровоизлияний. Особенно это характерно для желудочно-кишечного тракта, легких, печени. Возникающую дистрофию миокарда считают результатом циркуляторных расстройств и гипокалиемии. Типичны для холеры патоморфологические изменения в почках — жировая и вакуольная дистрофия эпителия извитых канальцев. Характер нарушений в тонкой кишке зависит от срока смерти. У лиц, погибших в первые двое суток, ворсинки лишены эпителия. Отек слизистой выражен умеренно, а подслизистого слоя — значительно. Инфильтрация чаще лимфацитарная с примесью эозинофильных лейкоцитов. Таким образом, патоморфологические изменения тонкой кишки укладываются в картину слабовыраженного катарального энтерита. При исследовании слизистой желудка обнаруживаются такие же изменения, как и в тонкой кишке. Это обстоятельство позволяет полагать, что в образовании водянистого холерного стула играет роль гиперсекреция обводненного желудочного сока. Толстая кишка поражается гораздо меньше, чем тонкая кишка и желудок.

⊙ Классификация. Единой общепринятой классификации холеры в настоящее время не существует. Более полной представляется классификация И. К. Му-

сабаева (1966), которая включает 8 форм холеры: гастритическую, энтеритическую, гастроэнтеритическую, алгидную, сухую, молниеносную, микс-холеру и осложненную тифоидную.

Поскольку ведущим звеном в патогенезе холеры является, как известно, обезвоживание, которое определяет тяжесть клинического течения и прогноз, В. И. Покровский и В. В. Малеев (1978) предложили клинико-патогенетическую классификацию, согласно которой выделены четыре степени обезвоживания: дегидратация I степени, дегидратация II степени, дегидратация III степени и дегидратация IV степени, или декомпенсированное обезвоживание.

⊙ Клиника. Клиническая картина холеры очень разнообразна — от легкого поноса до тяжелых молниеносных форм. Достаточно отметить, что холера в классической форме наблюдается только в 5—10 % случаев.

Инкубационный период холеры у детей, как и у взрослых, колеблется от нескольких часов до 5 дней. Для холеры характерно острое начало, а постепенное развитие болезни чаще отмечается при более легком течении. Отчетливый продромальный период регистрируется редко.

Первым клинически выраженным признаком холеры является диарея. В большинстве случаев стул с самого начала становится водянистым или приобретает характерный вид через 1—2 дефекации. Типичные холерные испражнения представляют собой водянистую, мутновато-белую жидкость без запаха с плавающими хлопьями, напоминающими по внешнему виду рисовый отвар. Вслед за жидким стулом у больных появляется обильная повторная рвота. Вначале рвотные массы содержат остатки пищи, однако очень скоро становятся водянистыми, также похожими по виду на рисовый отвар.

При тяжелых формах холеры температура тела понижается, благодаря постоянству гипотермии терминальная форма болезни получила название алгидной (algidus — холодный). Низкая температура тела у поступившего больного всегда должна расцениваться как неблагоприятный прогностический признак. Причиной понижения аксиллярной температуры является нарушение периферической гемодинамики. В то же время темпе-

ратура, определяемая в полости рта и в прямой кишке, не только не снижается, а напротив, остается повышенной даже при тяжелом токсикозе.

Определяют тяжесть клинических проявлений и степень эксикоза по краткой схеме, разработанной В. И. Покровским, В. В. Малеевым (1978).

I степень. Больные теряют объем жидкости, равный 1—3 % массы тела. Клинически это проявляется умеренной жаждой и сухостью слизистых. Кожа, как правило, остается влажной, температура тела — нормальной. Отмечаются небольшая лабильность пульса и слабость. Стул в большинстве случаев кашицеобразный или водянистый, 3—10 раз в сутки, необильный, рвота редкая. Нарушений физико-химических свойств крови не наблюдается.

II степень. Больные теряют объем жидкости, равный 4—6 % массы тела. Стул обильный, чаще водянистый, до 10—20 раз, рвота 5—10 раз. Кожа сухая, бледная, лицо покрыто потом, нестойкий цианоз, преимущественно губ, пальцев рук, стоп, резкая слабость, жажда, сухие слизистые. Может отмечаться легкая осиплость голоса, снижение тургора кожи, у отдельных больных — судороги икроножных мышц. Температура тела в большинстве случаев нормальная. Определяются тахикардия, умеренная гипотония, появляется олигурия. Признаки сгущения крови минимальны. Нарушения электролитного состава крови непостоянны. Чаще наблюдается гипокалиемия, гипохлоремия.

III степень. Больные теряют 7—9 % массы тела. Водянистый характер, большие частота и объем испражнений, а также рвотных масс уже с первых часов болезни являются отличительными особенностями данной формы. Стул, как правило, 10 и более раз в сутки, часто не поддается подсчету. У больных выражены все симптомы эксикоза: судороги мышц конечностей, цианоз кожных покровов, заострившиеся черты лица, сухость слизистых и кожи, снижение тургора, симптом «рук прачки», афония, выраженная гипотония, иногда коллапс, олигурия, даже анурия. Температура тела остается нормальной или отмечается умеренная гипотермия. Сгущение крови отсутствует. Показатели относительной плотности плазмы, индекса гематокрита и вязкости кро-

ви находятся на верхней границе нормы или умеренно увеличены. Выражены гипокалиемия, гипохлоремия, компенсаторная гипернатриемия плазмы и эритроцитов. При данной степени обезвоживания нет вторичных изменений систем и органов, сохраняется обратимость эксикоза и электролитного дефицита.

IV степень. Соответствует наиболее тяжелой форме холеры, которую принято именовать алгидной. Обезвоживание развивается стремительно, достигает 10 и более процентов массы тела. Беспрерывные в начале болезни дефекация и рвота прекращаются. Все симптомы эксикоза выражены в полной мере. Температура тела субнормальная, характерны общая синюшность, общие тонические судороги, заострившиеся черты лица, коллапс, гиповолемический шок, одышка, анурия, нарушение сознания. Выражены признаки гемоконцентрации: относительная плотность плазмы крови достигает 1,030—1,050, индекс гематокрита 0,65—0,7 г/л, вязкость крови $9—9{,}5^{-1}$. Уровень калия, натрия и хлора в плазме значительно снижен, определяются декомпенсированный метаболический ацидоз, респираторный алкалоз.

⊙ **Особенности клиники холеры у детей.** Болезнь так же, как и у взрослых, начинается остро. Диарея — обязательный и основной симптом заболевания. Стул неуправляемый, обильный, без слизи и крови, быстро теряет каловый характер и через 12—30 ч у большинства имеет вид рисового отвара. С присоединением рвоты болезнь переходит в фазу острого холерного гастроэнтерита. У детей рвота наблюдается в 80 % случаев, иногда носит упорный характер. Диарея и рвота приводят к быстрому обезвоживанию и потере большого количества электролитов.

Существенной особенностью холеры у детей является электролитный состав стула. Дети теряют значительное количество калия, меньше натрия, хлора, бикарбонатов — это ведет к раннему развитию ацидоза. Дети испытывают сильную жажду, которую невозможно утолить водой.

Температурная реакция у детей неоднородна: до двух лет у $^1/_3$ она нормальна или понижена, а у старших детей в основном понижена. Со снижением температуры наступает алгидный период. Кожа становится циано-

тичной, собирается в складки, покрывается холодным липким потом. Слизистые сухие, роговица тускнеет, афония, объем стула и диурез уменьшаются. Судороги при холере у взрослых — явление более постоянное.

Таким образом, в клинической картине холеры у детей есть ряд отличий:

— во время эпидемии холеры заболеваемость и летальность среди детей значительно выше, хотя острое обезвоживание наблюдается не часто;

— заболевание носит более острый характер;

— степень ацидоза диспропорциональна остроте дегидратации, уровень бикарбонатов в крови в острой фазе заболевания ниже, чем у взрослых;

— в 4—5 раз чаще наблюдается коматозное состояние до начала лечения;

— со стулом теряется больше калия, меньше натрия, бикарбонатов, хлора;

— сравнительно редко развивается судорожный синдром и стойкая олигурия.

⊙ В и б р и о н о н о с и т е л ь с т в о. Как считают эксперты ВОЗ, носители представляют главную опасность ввоза холеры в страны, где она ранее не регистрировалась. Предполагается, что именно носители сохраняют вибрион в межэпидемический период.

По данным многократного и широкого обследования населения в районах Астраханской области (Покровский, Малеев, 1978), где были отмечены случаи холеры, отношение числа больных к числу здоровых вибриононосителей составило от 2 : 1 до 1 : 1. Среди детей носительство чаще регистрировалось в возрасте 8—14 лет. Следует отметить, что, по данным зарубежных исследователей, при холере Эль-Тор дети в 10 раз чаще становятся вибриононосителями, чем взрослые. Основная масса носителей освобождается от возбудителя в течение недели. При наличии сопутствующих кишечных инфекций и глистных инвазий сроки выделения холерного вибриона увеличиваются вдвое.

⊙ Д и а г н о с т и к а. Холера принадлежит к числу инфекций с характерным течением, изученной эпидемиологией, достаточно эффективными методами обнаружения возбудителя, поэтому в типичных случаях диагноз не представляет больших затруднений.

Наряду с клинико-эпидемиологическими данными в диагностике помогают лабораторные исследования. В периферической крови у больных отмечается сгущение, увеличивается число форменных элементов, в лейкоцитарной формуле преобладают нейтрофилы, наблюдается лимфо-, моноцитопения, анэозинофилия. При микроскопии испражнений чаще обнаруживаются лейкоциты и эпителиальные клетки слизистой кишечника, нередко и эритроциты.

Основным методом микробиологической диагностики является бактериологическое обследование различных материалов от больного (испражнения, рвотные массы). Особого внимания заслуживает вопрос о сроках обследования. Наибольший процент положительных результатов получают при заборе материала до 5-го дня болезни. К 7—8-му дню подавляющее большинство больных освобождаются от возбудителя. Начиная с 10-го дня холерные вибрионы удается выделить в единичных случаях.

При диагностике заболевания может использоваться ряд экспресс-методов:

— метод иммобилизации холерных вибрионов специфическими сыворотками с бактериоскопией в темном поле по Бененсону;

— иммунофлюоресцентный метод, основанный на специфическом свечении холерных вибрионов при обработке их гомологичными сыворотками, помеченными изотиацианатом флюоресцеина;

— люминисцентно-серологический метод.

Определенное значение в диагностике приобретают серологические методы исследования:

— обнаружение антител к холерному вибриону в парных сыворотках крови больных и носителей (реакции агглютинации), диагностический титр 1 : 40 и выше;

— выявление вибриоцидных антител макро- и микрометодами, основанными на способности сыворотки больных, переболевших и носителей вызывать гибель вибрионов в присутствии комплемента;

— РПГА с эритроцитарными диагностикумами, сенсибилизированными антителами иммунной холерной сыворотки, для обнаружения антигена холерного вибриона.

Серологические методы используются главным образом с целью ретроспективной диагностики.

⊙ Дифференциальный диагноз. Дифференциальный диагноз при холере в первую очередь необходимо проводить с ротавирусным гастроэнтеритом ввиду большого сходства клинического течения, особенно в начальной стадии болезни.

Как известно, холера является заболеванием с высоким процентом тяжелых форм, протекающих с резким обезвоживанием, приводящим без лечения к летальному исходу. Для ротавирусного гастроэнтерита характерно появление в начале заболевания диареи, боли в животе, рвоты, вздутия живота. Характер испражнений при гастроэнтерите также имеет значение в диагностике: стул обычно водянистый, ярко-желтого цвета, пенистый, с резким запахом. Как при одном, так и при другом заболевании признаки дегидратации могут быть отчетливо выражены. Однако при гастроэнтерите обезвоживание III степени встречается гораздо реже, а состояния алгида не бывает. Регидратационная терапия дает при холере выраженный эффект, в то время как при гастроэнтерите ликвидация дегидратации не снимает полностью симптомов интоксикации. Важным дифференциально-диагностическим признаком при ротавирусном гастроэнтерите является наличие катаральных изменений слизистой мягкого неба, дужек, язычка, задней стенки глотки с характерной зернистостью. В периферической крови у данной группы больных после умеренного лейкоцитоза развивается лейкопения. В результате гистологического и гистохимического исследований обнаружено, что при ротавирусной инфекции в слизистой оболочке кишечника нет мембранной патологии, столь характерной для холеры.

Кроме ротавирусного гастроэнтерита холеру следует отличать от заболеваний, вызванных другими вибрионами: неагглютинирующими, галофильными и пр. При НАГ-инфекции инкубационный период не превышает 24—30 ч. Болезнь начинается остро, с появления жидкого стула, рвоты, первоначально стул сохраняет каловый характер. Продолжительность диареи составляет 1—2 дня. Признаки токсикоза не выражены, язык обложен, живот умеренно вздут, при ректороманоскопии —

изменения слизистой катарального характера. Клинически эти заболевания дифференцировать бывает сложно, окончательный диагноз ставится по результатам бактериологического обследования.

При сходстве отдельных клинических симптомов дизентерии и холеры (острое начало, жидкий стул, рвота) все же в большинстве случаев эти болезни легко различимы. Дизентерия у детей чаще протекает в легкой и среднетяжелой формах, поэтому проявления дегидратации в типичных вариантах заболевания не характерны. Обильный, водянистый стул при дизентерии бывает только в первый день болезни, быстро сменяется колитным стулом, скудным, с примесью слизи, нередко — крови. Типичны тенезмы, спазм и болезненность при пальпации сигмовидной кишки. Температура тела, как правило, повышена. Отмечается четкий параллелизм при тяжелых формах между выраженностью общеинфекционной симптоматики и тяжестью местного кишечного процесса. При ректороманоскопии обнаруживаются различные формы проктосигмоидита, а при холере изменений слизистой нет.

Сходны также начальные признаки гастроинтестинальной формы сальмонеллеза и холеры. Однако при типичной форме сальмонеллеза диагностическое значение имеет характер стула — зловонный, с обилием слизи и зелени, напоминающий «болотную тину», проявления эксикоза за короткий срок не достигают такой степени, как при холере, у детей отмечается гепатоспленомегалия, возможен полиаденит, в клинике превалирует токсикоз с расстройством периферической гемодинамики. Важную роль в постановке диагноза играют эпидемиологические данные: употребление в пищу подозрительных продуктов, наличие контакта, результаты бактериологического обследования крови, мочи, фекалий, рвотных масс, промывных вод желудка и титры антител в реакции Видаля.

Проявления эксикоза свойственны еще одной кишечной инфекциии — эшерихиозу. Колиэнтерит, вызванный энтеропатогенными кишечными палочками, в основном регистрируется у детей первого года жизни. Клиника коли-инфекции, этиологически связанной с энтероинвазивными кишечными палочками, подобна дизентерии.

И наконец, возможен третий вариант болезни, вызванный энтеротоксигенными кишечными палочками, когда клиническая картина болезни совпадает с холерой, так как энтеротоксин по механизму действия подобен холерогену. Клиническая диагностика этих заболеваний затруднена. При постановке диагноза учитываются эпидемиологическая ситуация в регионе, лабораторные данные.

⊙ Лечение холеры у детей и взрослых принципиально не отличается. Ребенка необходимо в кратчайшие сроки госпитализировать. Лечение должно быть начато с момента установления диагноза.

Хороший терапевтический эффект обеспечивается наиболее точным восполнением потерь жидкости и электролитов. Проведение регидратационной терапии у детей — самая сложная проблема. Используют метод Филипса, основанный на быстром покрытии дефицита жидкости и электролитов путем введения солевых растворов. Обычными ошибками являются как чрезмерное введение жидкости, вызывающее отек мозга, легких, так и недостаточная инфузия, приводящая к развитию острой почечной недостаточности. Дети очень чувствительны к изменению электролитного баланса, осмотического давления, щелочного резерва. Исходное состояние может быстро ухудшиться и в течение 1—2 ч развиться шок.

При расчете необходимого количества регидратационной жидкости у детей нельзя использовать показатель относительной плотности плазмы. Количество растворов принято рассчитывать на основании исходной массы или поверхности тела ребенка и степени обезвоживания, определяемой по клиническим и лабораторным данным. Скорость вливания у детей первых лет жизни определяется прежде всего степенью эксикоза. Регидратационная терапия делится на два этапа: 1-й — восстановление потерь, имевшихся до начала лечения: в течение часа вводят 40—50 % исходного дефицита жидкости со скоростью не более 50 мл/кг массы; 2-й — коррекция продолжающихся потерь для поддержания водно-электролитного равновесия: в течение 6—7 ч вводится остальной объем со скоростью 10—20 мл/кг массы в час.

Детям 3—4 лет регидратация может проводиться более интенсивно со скоростью вливания 80 мл/кг в час.

При лечении больных школьного возраста руководствуются рекомендациями для взрослых, учитывая массу тела и проводя более частый клинический и лабораторный контроль.

При коррекции продолжающихся потерь учитывают количество испражнений, рвотных масс, мочи, однако баланс введения и потерь нужно делать не реже, чем через 4 ч. При лечении детей, особенно грудных, четкий гидробаланс с точностью до 10 мл является обязательным условием успешного проведения водно-солевой терапии, пользоваться обобщенными цифрами нежелательно. Инфузия проводится внутривенно с помощью сосудистого катетера, возможно введение жидкости интраперитонеальным, оральным и назогастральным способами.

Большинство исследователей считают, что состав вводимой жидкости должен быть идентичен солевому составу кала.

Хороший результат при регидратации дает введение Рингер-лактат раствора, который по составу близок внеклеточной жидкости ребенка (в 1 л воды содержится 28 мэкв бикарбоната натрия и 4 мэкв хлористого калия). Клинической особенностью холеры в детском возрасте является развитие гипогликемических состояний, в связи с чем в растворы вводят 30—50 г глюкозы.

Есть сообщения о применении заместительного раствора PCRS для лечения холеры у детей. Он содержит все основные компоненты, необходимые для ребенка, раствор оказался более эффективным в сравнении с Рингер-лактатом.

Впервые единый раствор для лечения больных холерой был применен во время эпидемии в Дакке в 1962 г. Этот раствор имел несколько наименований: «Даккский», раствор Филипса № 1, в настоящее время — «Трисоль». Для его приготовления в 1 л апирогенной воды растворяется 5 г хлористого натрия, 4 г бикарбоната натрия и 1 г хлористого калия (5 : 4 : 1). В материалах ВОЗ эта жидкость рекомендуется как наилучшая. Из регидратационных растворов используют также «Хлосоль», «Квартосоль». Обязательной составной частью патогенетического лечения является назначение солей калия перорально до 15—20-го дня лечения.

По существу, регидратация проводится одним рас-

твором со сменой скорости его введения. Методы внутривенной инфузии сочетаются с оральной регидратацией. Переливание крови, плазмы, кровезаменителей возможно только по показаниям, после прекращения водно-солевой терапии.

Если регидратация проведена правильно, то вес ребенка достигает первоначального, но он не должен превышать его более чем на 10 %.

Наличие рвоты, тем более повторной, несмотря на уменьшающееся количество испражнений, является прямым показанием для продолжения интенсивной терапии. Преобладание объема мочи над объемом стула позволяет прекратить внутривенное вливание.

Этиотропная терапия детям назначается обязательно. Лучшие результаты, как и у взрослых, получены при использовании тетрациклина в дозе 40 мг/кг массы в день в течение 4—5 сут. Возможно лечение левомицетином, неграмом, фуразолидоном, фураксоном. Эти препараты рекомендуют лишь при отсутствии тетрациклина либо если холера вызвана устойчивым к препарату вибрионом. В условиях эпидемии 95 % больных могут пройти 48-часовой курс лечения тетрациклином. Увеличение разовой дозы, как доказано, на объем стула и продолжительность диареи не влияет.

⊙ Прогноз. Своевременная диагностика и рано начатое лечение определяют благоприятный исход болезни. Несмотря на значительное снижение в последние годы, летальность среди детей все же остается более высокой, чем среди взрослых. Развитие гиповолемического шока способствует повышению летальности до 15—30 %.

⊙ Профилактика. На основании данных эпидемического надзора, информации об эпидемической ситуации в стране и за рубежом Министерство здравоохранения решает вопрос о необходимости проведения профилактических прививок против холеры, определяет контингенты населения, подлежащие вакцинации.

Для иммунизации применяются корпускулярная холерная вакцина и холерген-анатоксин. Холерная вакцина представляет собой взвесь убитых холерных вибрионов. Прививки проводятся начиная с 7-летнего возраста подкожно двукратно с интервалом 7—10 дней,

9 Заказ 91

ревакцинацию делают однократно через 6 месяцев, холероген-анатоксин вводят однократно ежегодно. Ревакцинация — по эпидпоказаниям.

За лицами, контактировавшими с больными в очаге, устанавливается медицинское наблюдение в течение пяти дней и проводится трехкратное бактериологическое обследование кала на холерные вибрионы.

РОТАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Ротавирусная инфекция — острая фекально-оральная вирусная инфекция, с преимущественным поражением тонкого, реже толстого кишечника.

Сравнительно недавно острые желудочно-кишечные заболевания небактериальной природы трактовались как болезни с неясной этиологией. В настоящее время получены данные о существовании и значительном распространении небактериального гастроэнтерита, инфекционный характер которого не вызывал сомнений. По заключению Steinhoff (1978), проанализировавшего обширный материал по этиологии острых кишечных расстройств, около 50 % всех случаев гастроэнтерита у детей в экономически развитых странах вызывается ротавирусами, 20—30 % — бактериями, этиология остальных случаев нуждается в дальнейшем изучении. К вирусным агентам, которые могут быть причиной этой части заболеваний, относятся астровирусы, калицивирусы, коронавирусы и аденовирусы. Их этиологическое значение при гастроэнтеритах в настоящее время интенсивно изучается.

Установление ведущей роли ротавируса в этиологии небактериальных гастроэнтеритов позволило выделить ротавирусный гастроэнтерит из группы сходных по клинической картине заболеваний и рассматривать его как отдельную нозологическую форму.

⊙ Этиология. Ротавирусы представляют собой род семейства Reoviridae, который объединяет большое количество сходных по морфологии и антигенной структуре вирусов, вызывающих гастроэнтерит у человека, млекопитающих и птиц. Объединение ротавирусов в отдельный род было предложено на IV Международном конгрессе вирусологов в 1978 г. В семействе Reoviridae выделяют подгруппу реовирусов, куда относится три

рода: реовирусы, орбивирусы и ротавирусы. Широкая циркуляция ротавирусов среди людей и животных подобна циркуляции вирусов гриппа и позволяет предположить, что ротавирусы животных могут быть источником новых серотипов, патогенных для человека, появляющихся благодаря феномену генетической рекомбинации (пересортировка генов).

Название «ротавирус» было предложено Т. Flewett, А. Bryden (1974). Латинское rota (колесо) хорошо характеризует морфологию вирионов, действительно напоминающих при электронной микроскопии колесо с широкой ступицей, короткими спицами и четким наружным ободком. Международный комитет по таксономии вирусов рекомендовал в 1975 г. название «ротавирус» для наименования группы сходных между собой по размерам (65—75 нм) и ряду других свойств РНК-содержащих вирусов. Геном ротавируса представлен двунитчатой РНК, в которой выявляется 11 сегментов. При помощи электрофореза в полиакриламидном геле обнаруживаются различия в структуре РНК ротавирусов животных и человека. Этим же методом выявлена разница между некоторыми штаммами ротавируса человека, что позволило предположить существование его различных типов.

Семейство ротавирусов характеризуется уникальной структурой белковой оболочки (капсид). Липопротеиновая оболочка отсутствует, а имеются две белковые оболочки — наружный и внутренний капсиды. При этом капсомеры внутреннего капсида достигают наружного слоя, придавая вирусной частице форму колеса, где наружный капсид является ободом, а капсомеры внутреннего капсида — спицами колеса. Наружный капсид («обод колеса») представляет собой ровный слой толщиной около 10 нм. Он состоит из коротких капсомеров, прикрепленных непосредственно к концам капсомеров внутреннего капсида, которые формируют неплотно упакованный слой. Наружный капсид пронизан 132 отверстиями, непосредственно переходящими в структуры внутреннего капсида, и имеет вид сотоподобной оболочки. Внутренний капсид представляет собой разновидность икосаэдра — геометрической фигуры, характерной для многих вирусов.

Внутренний компонент вируса представлен сердцевиной, содержащей белки и генетический материал. Диаметр сердцевины 40—45 нм, внутреннего капсида — 15—20 нм, наружного — 10 нм. Сердцевина имеет оси симметрии 2, 3 и 5-го порядков.

Ротавирусы не имеют суперкапсидной липопротеиновой оболочки и не содержат липидов, они включают РНК, составляющую 14—22 % массы вириона, и белок. Два вирусспецифических белка являются гликопротеидами и имеют в своем составе небольшое количество углеводов. Поскольку у вируса отсутствует суперкапсидная оболочка, он относительно стабилен в окружающей среде. Отсутствие липидов обусловливает устойчивость к эфиру, хлороформу, детергенам, ультразвуку. Однако инфекционность утрачивается при pH выше 10. Ротавирусы быстро инактивируются фенольными соединениями, крезолом, формалином. Для быстрой инактивации нужен 4—10 % формальдегид. Самым эффективным дезинфектантом является 25 % и 50 % этиловый спирт или 50 % метанол. Ротавирусы человека и крупного рогатого скота сохраняют инфекционность в течение нескольких месяцев при 4 °С и даже при 20 °С, если они хранятся в присутствии стабилизатора, например при 1,5 ммоль хлорида кальция. Ротавирусы крупного рогатого скота и приматов оказались чувствительными к низкому pH и быстро инактивируются при pH 2, теряя инфекционность менее чем за 1 мин. Остается неясным, каким образом ротавирусы сохраняют жизнеспособность при контакте с желудочным соком, pH которого варьирует от 1 до 2. Возможно, большая поражаемость детей по сравнению со взрослыми обусловлена более высоким pH желудочного сока — 3,2.

Белки наружного капсида ротавируса имеют большое значение, поскольку им принадлежит ведущая роль при проникновении вируса в клетку, а также в клеточном тропизме и вирулентности вируса.

Эти белки — протективные антигены, обеспечивающие иммунитет к инфекции.

В составе вируса содержится уникальный для эукаристической клетки фермент — РНК-зависимая РНК-полимераза. Фермент полимеризует синтез однонитчатых РНК на матрице с образованием информационных РНК,

т. е. осуществляет транскрипцию вирусного генома. Гемагглютинин, содержащийся в вирусе, способен агглютинировать эритроциты человека группы 0, гемагглютинирующий белок является и прикрепительным белком, узнающим клеточные рецепторы.

Антигенные свойства. В зависимости от группового антигена ротавирусы разделяются на несколько групп (A, B, C, D, E). Наиболее многочисленна группа A, куда относится большинство ротавирусов человека.

В составе ротавирусов обнаружено 4 антигена: 1) групповой антиген, обусловленный белком внутреннего капсида VP6 и присутствующий в однокапсидных вирусных частицах; 2) подгрупповой антиген, представляющий часть группового антигена; 3) типоспецифический антиген, ассоциированный с VP3 и VP7; 4) гемагглютинин, имеющий типоспецифические свойства.

⊙ Эпидемиология. Ротавирусная инфекция — высококонтагиозное заболевание с различными путями и множественными факторами распространения. Ведущим путем передачи является фекально-оральный, однако не исключается возможность пылевого и аэрогенного пути. Учитывая, что ротавирусы находятся в морской и речной воде, осадке дренажных каналов, водопроводной воде, нельзя исключить водный путь передачи инфекции. Это положение подтверждается данными о высокой устойчивости ротавирусов во внешней среде, особенно в фекальных массах, где они трудно инактивируются под воздействием обычных дезинфектантов, что приводит к накоплению вируса в окружающей среде. Рядом авторов описаны водные и пищевые вспышки ротавирусного гастроэнтерита.

При спорадической заболеваемости преимущественно наблюдается контактно-бытовой путь передачи инфекции, который часто реализуется в условиях стационаров, домашних очагов. Так, из 7,9 % проб продуктов питания (творог, кефир, молоко) выделены ротавирусы. Следовательно, пищевые продукты могут распространять инфекцию, создавая возможность возникновения и локальных, и массовых вспышек.

Источник инфекции — инфицированный человек, больной манифестной или бессимптомной формой заболевания. Вирусы в фекалиях заболевших появляются одно-

временно с возникновением клинических симптомов, достигая максимальных показателей на 3—5-й день болезни, когда концентрация вируса составляет 10^{10} — 10^{11} частиц в 1 г фекалий. Выделяется вирус, как правило, 7—8 дней, но описаны случаи выявления вируса в течение 2—4 недель и более. Ротавирус в фекалиях часто обнаруживается у детей и взрослых без клинических признаков заболевания. Экскрецию вируса наблюдают даже у новорожденных и детей первого полугодия жизни. Предполагают, что ротавирусы способны проникать через плаценту и заражать плод в утробе матери.

Абсолютное большинство исследователей считают, что данная инфекция поражает главным образом детей первых двух лет жизни, независимо от климато-географических особенностей региона и социально-экономических условий. В первые 6 месяцев ротавирусная инфекция выявляется редко, наибольшее число случаев регистрируется в возрасте 7—12 месяцев.

В литературе имеются описания массовых вспышек, охватывающих различные группы населения и распространяющихся на обширных территориях. Ротавирусная инфекция среди детей и взрослых регистрируется в виде спорадических случаев, групповых заболеваний и массивных вспышек.

Существенных различий в распределении больных по полу как среди детей, так и среди взрослых не выявлено.

Многие исследователи в разных регионах мира отмечают выраженную сезонность ротавирусной инфекции, число случаев которой резко возрастает в зимние месяцы, так как вирус лучше выживает во внешней среде при низкой температуре.

Специфическая вакцинопрофилактика ротавирусной инфекции не применяется. Возможности создания искусственного иммунитета к ротавирусной инфекции при помощи живой вакцины из аттенуированных штаммов вируса изучаются в течение ряда лет на модели диареи телят. Ротавирусы человека и животных обладают общим групповым антигеном и инфицирование телят-гнотобионтов ротавирусом диареи телят создает в их организме невосприимчивость к инфекции ротавируса человека.

⊙ Патогенез. «Запуск» инфекционного процесса

происходит при кооперативном взаимодействии вируса с клеткой. Ранние стадии включают в себя адсорбцию вирусных частиц на клеточной поверхности, проникновение их в клетки и «раздевание». Поздние стадии направлены на синтез вирусспецифических молекул — вирусных нуклеиновых кислот и белков. Они включают в себя синтез информационных РНК (транскрипцию), их трансляцию с образованием вирусных полипептидов, репликацию вирусных нуклеиновых кислот. Заключительный этап инфекционного цикла — «сборка» вируса по принципу самосборки и выход из клетки.

Начальным этапом взаимодействия вируса с клеткой является адсорбция, основанная на специфическом узнавании клеточных рецепторов вирусными прикрепительными белками. Узнавание специфического рецептора не ограничивается прикреплением вирусной частицы к клеточной поверхности. Взаимодействие с рецептором определяет дальнейшую судьбу вируса, его внутриклеточный транспорт и «доставку» в строго определенный участок ядра или цитоплазмы, где развивается инфекционный процесс. Вирусная частица может прикрепиться к неспецифическим рецепторам и даже проникнуть в клетку, но при этом она будет доставлена в другие участки клетки, где может быть даже разрушена клеточными ферментами, и заболевание не возникает. Адсорбируются ротавирусы на плазматической мембране кишечного эпителия. Вновь синтезированные геномные РНК появляются в зараженной клетке через 2—3 ч после заражения. Ротавирусы благодаря устойчивости к воздействию желчи и протеолитических ферментов достигают эпителия тонкого кишечника. К ротавирусам чувствительны лишь дифференцированные клетки эпителия. При ротавирусной инфекции цилиндрические эпителиальные клетки разрушаются и ворсинки покрываются незрелыми кубическими эпителиальными клетками, не обладающими ферментативной активностью и устойчивыми к ротавирусам. Эпителиальные клетки ворсинок двенадцатиперстной кишки продуцируют ферменты для переваривания сложных сахаров — дисахаридазы, включая лактазу. В тонкую кишку попадают дисахариды как непосредственно содержащиеся в пище, так и образованные из расщепляющихся в ротовой полости и двенадцатиперст-

ной кишке полисахаридов. Основное количество углеводов всасывается в тонкой кишке в виде моносахаридов.

Разрушение эпителиальных клеток тонкого кишечника под действием вируса сопровождается нарушением переваривания лактозы. Нерасщепленные дисахариды и невсосавшиеся простые сахара, переходя в толстую кишку, создают повышенное осмотическое давление, которое не только препятствует всасыванию воды из формирующихся фекалий, но и привлекает в кишечник воду из тканей организма, обусловливая их дегидратацию. Воспалительные явления в кишечнике вследствие воздействия вируса усиливают его перистальтику, что содействует развитию диареи, так как укорачивается время, необходимое для полного переваривания пищи и всасывания воды. При бактериальном брожении дисахаридов возникают метаболиты, которые, всасываясь из просвета толстой кишки, оказывают токсическое действие.

Таким образом, дисахаридная недостаточность играет ведущую роль в развитии диареи. Описанный механизм развития диареи подтверждается тем, что исключение из диеты больных молока и других источников дисахаридов и введение в кишечник сбалансированных солевых растворов обычно приводит к быстрому прекращению поноса и сопровождающих его явлений.

Обмен электролитов в ткани кишки нарушается незначительно. В экспериментах показано, что концентрация циклического аденозинмонофосфата в ткани кишки при ротавирусной инфекции не изменяется. Этим механизм диареи отличается от диареи при бактериальных инфекциях. Ротавирусный гастроэнтерит не сопровождается усилением секреции в слизистой оболочке кишки.

Тяжесть ротавирусной инфекции усугубляется врожденным дефицитом кишечной лактазы — первичной дисахаридазной недостаточностью, при которой ротавирусный гастроэнтерит приводит к значительной потере белка.

Развитие ротавирусной инфекции в организме сопровождается рядом характерных иммунологических изменений. Решающее значение в защите против ротавирусного гастроэнтерита, как и при других кишечных инфекциях, имеет местный иммунитет кишечника. Показано, что специфические антитела, поступающие в кишеч-

ник, являются значительным фактором защиты против ротавирусной инфекции. По данным экспериментов, а также исследований молозива и молока женщин в период лактации был сделан вывод, что пассивный иммунитет, создающийся при частом, дробном поступлении специфических антител (в основном IgA), нейтрализует ротавирусы в просвете кишечника и предотвращает их репликацию. Продукция антител (IgA) к ротавирусу стимулируется у части матерей естественной кишечной ротавирусной инфекцией, и антитела в молозиве служат фактором пассивной иммунизации новорожденных детей. Высказывалось предположение, что клеточные системы, ответственные за продукцию IgA — антиротавирусных антител, не вырабатывают их постоянно, но обладают «иммунологической памятью», восстанавливающей продукцию секреторных антител при каждой из последующих реинфекций.

Состояние клеточного иммунитета при этой инфекции мало изучено. Гуморальный иммунный ответ к ротавирусной инфекции развивается по классическому типу с ранним повышением специфических антител, обнаруживаемых в сыворотке с 3-го дня болезни и до 5-й недели. Наибольший уровень антител выявляется на 2—3-й неделе болезни. Появление антител совпадает с выраженной воспалительной реакцией в тонкой кишке и резкой десквамацией эпителия ворсинок слизистой оболочки кишки. Иммунный ответ формируется по типу первичного иммунного ответа. Антитела IgM образуются рано, на 1-й неделе. Специфические IgG-антитела обнаруживаются после 10-го дня болезни и сохраняются длительно, в течение нескольких лет. IgA ни в ранней, ни в поздней сыворотках не были найдены. Возможно, это связано с миграцией данного класса иммуноглобулинов в очаг воспаления, так как считают, что именно IgA оказывают протективное действие. В кишечнике обнаруживается та же последовательность появления антител, но доминируют секреторные IgA.

⊙ Патологическая анатомия. Патологоанатомические изменения при ротавирусной инфекции наиболее полно изучены в экспериментах на животных — телятах, поросятах. Патологические изменения в кишечнике телят, инфицированных ротавирусом человека, оказались

идентичными изменениям верхних отделов тонкой кишки больных детей. Уже через 24 ч после заражения происходит увеличение и вакуолизация клеток цилиндрического эпителия, расположенных на внутренней половине ворсинок двенадцатиперстной кишки. Эти явления усиливаются в течение последующих двух суток и приводят к деструкции клеток и их слущиванию. Ворсинки укорачиваются и покрываются кубовидными эпителиальными клетками, наблюдается отек и расширение ворсинок. Изменения носят очаговый характер. Вирусные частицы обнаруживаются также в бокаловидных клетках, в макрофагах собственной пластинки слизистой оболочки тонкой кишки и в эпителиоцитах толстой кишки. В энтероцитах отмечается изменение эндоплазматической сети, набухание митохондрий, появляются лизосомоподобные тельца с вирусными частицами. Вирусные частицы встречаются в лизосомах или свободнолежащими в цитоплазме. В поврежденных энтероцитах развиваются дистрофические, реже некротические изменения, поврежденные клетки отторгаются в просвет кишки.

Помимо изменений энтероцитов в собственной пластинке тонкой кишки усиливается инфильтрация лимфоцитами и плазматическими клетками, увеличивается количество макрофагов, в сосудах скапливаются нейтрофильные гранулоциты.

Таким образом, гистологические структурные нарушения в слизистой оболочке тонкой кишки укладываются в картину энтерита с атрофией ворсинок, которая обнаруживается при других острых и хронических поражениях тонкой кишки.

В последние годы появились сообщения о том, что при ротавирусной инфекции изменения могут возникать в других органах. При экспериментальных исследованиях обнаруживали реактивные сдвиги не только в лимфоидных фолликулах мезентериальных лимфатических узлов с наличием ротавирусных телец в макрофагах, но и в селезенке. Предполагается, что вирус из просвета кишки может распространяться по желчным путям в ткань печени (вирус был изолирован из содержимого абсцесса печени). Обсуждается вопрос о наличии специфических изменений в легких, так как ротавирус обнаруживали в смывах трахеи. Следует признать в отдель-

ных случаях развитие внекишечных форм ротавирусной инфекции, возникновение которых, возможно, обусловлено ослаблением защитных сил макроорганизма. Непосредственной причиной смерти детей могут быть резкое обезвоживание и инфекционно-токсический шок.

⊙ Классификация. Общепризнанной классификации нет. При постановке диагноза указывается нозологическая форма — ротавирусный гастроэнтерит и форма тяжести: легкая, среднетяжелая, тяжелая. Процесс, как правило, является острым.

⊙ Клиника. Эпидемический гастроэнтерит, или ротавирусный гастроэнтерит, как и другие инфекционные болезни, характеризуется цикличностью течения. Различают инкубационный период, острый период и период реконвалесценции. Инкубационный период длится от 15 ч до 3—5 дней.

Начало болезни острое. Родители указывают даже час начала болезни. Основные клинические симптомы болезни развиваются в течение 12—24 ч. Первые проявления болезни — рвота и понос, сопровождаемые болями в животе. Рвота может быть многократной, повторной, у детей раннего возраста учащаются срыгивания. Возникает рвота обычно без предварительной тошноты, но затем большинство больных ощущают тошноту, которая сохраняется и после прекращения рвоты. Рвотные массы обильные, водянистые, со слизью в виде хлопьев. Ребенок становится беспокойным, отказывается от еды, кожные покровы бледнеют, температура поднимается до 37,2—38 °С. Продолжительность лихорадки редко превышает 1—2 дня. В первый же день болезни появляется патологический стул. Испражнения обильные, водянистые, желтого или желто-зеленого цвета, пенистые, с резким запахом, с незначительной примесью слизи, гемоколит отсутствует, стул 10—20 раз в сутки. Позывы к дефекации возникают внезапно, сопровождаются урчанием и болями в животе. После дефекации появляется облегчение. Обычно боли локализируются в эпигастральной и пупочной областях, носят волнообразный характер. Наряду с диспепсическим синдромом выражены общеинфекционные симптомы, резкая слабость, адинамия. В течение полутора — двух суток удерживается симптоматика болезни. Параллельно со снижением тем-

пературы, прекращением рвоты улучшается стул и к 6—9-му дню наступает выздоровление, даже при токсикозе с эксикозом.

Имеются сообщения о том, что у половины больных ротавирусным гастроэнтеритом в первые три дня болезни отмечаются катаральные явления: гиперемия язычка, дужек, на гиперемированных участках слизистой обнаруживается зернистость.

Различают три степени тяжести ротавирусного гастроэнтерита. Жестких рамок для определения формы тяжести болезни нет, но основными ориентирами для подразделения служат: наличие токсикоза, нарушение водно-электролитного обмена, выраженность диареи.

Легкая форма характеризуется ухудшением самочувствия, появлением водянистого, разжиженного, кашицеобразного стула до 5 раз в сутки. Рвота одно- и двухкратная или отсутствует. Наблюдается умеренное снижение аппетита и непродолжительная тошнота. Выздоровление наступает не позднее 4—5-го дня болезни.

Среднетяжелая форма. Ухудшается самочувствие, выражена слабость, стул водянистый, обильный, до 10 раз. Помимо диареи отмечаются тошнота, повторная рвота, боли в животе, беспокойство; аппетит снижен, температура поднимается до 38 °С. Умеренно выражены нарушения гемодинамики — мраморность кожи, бледность у детей раннего возраста, снижение артериального давления. Продолжительность болезни 5—7 дней.

Тяжелая форма. Начинается остро, появляются боли в животе (могут быть схваткообразными), тошнота, многократная рвота, анорексия, обильный водянистый желтый или светло-желтый стул до 20 и более раз, температура 38 °С. В первые сутки развивается токсикоз с эксикозом. Выздоровление наступает к 8—10-му дню.

Ротавирусный гастроэнтерит не дает специфических осложнений. Однако он может вызвать обострение хронического заболевания органов пищеварения. В периоде реконвалесценции возможно обострение, спровоцированное нарушением диеты, так как еще недостаточно восстановились переваривающая и всасывающая способности кишечника.

⊙ П е р и ф е р и ч е с к а я к р о в ь. Существенных отклонений от нормы формулы и количества лейкоцитов не

определяется, лишь у отдельных больных может наблюдаться умеренный лейкоцитоз с нейтрофилезом в начале заболевания либо лейкопения. У больных с выраженными водно-электролитными нарушениями и эксикозом повышается содержание гемоглобина и эритроцитов. СОЭ может быть ускорена.

Изменения урограмм кратковременны и проявляются протеин-, лейкоцит- и эритроцитурией; реже появляются гиалиновые цилиндры.

⊙ Дифференциальный диагноз ротавирусного гастроэнтерита от других нозологических форм острых кишечных инфекций по клиническим параметрам представляет определенные трудности (см. гл. «Дифференциальный диагноз острых кишечных инфекций».)

⊙ Лабораторная диагностика. В настоящее время диагностические приемы при ротавирусной инфекции направлены на обнаружение цельных вирионов, вирусного антигена, вирусспецифической РНК в копрофильтратах, а также специфической сероконверсии. Данные о высокой концентрации ротавирусов в фекалиях больных послужили основанием для использования копрофильтратов при лабораторной диагностике. Для проведения вирусологических исследований готовят 10—20 % суспензию фекалий на растворе Хенкса или на изотоническом фосфатно-буферном растворе, рН 7,2. Если фекалии собраны непосредственно после начала диареи, в первые 24—72 ч после начала болезни, то концентрация вирусов в них бывает достаточной.

Методы обнаружения вируса и вирусного антигена: электронная микроскопия, иммуноэлектронная микроскопия, иммуноферментный анализ, радиоиммунный анализ, иммунофлуоресценция, иммуноэлектрофорез и др. Методы обнаружения специфических антител: РСК, реакция нейтрализации, РТГА, РНГА, реакция иммуноадгезивной ГА. Методы обнаружения вирусспецифической РНК: метод точечной гибридизации, электрофорез РНК в полиакриламидном геле.

Для получения сыворотки из вены берут 3—5-мл крови натощак. Кровь оставляют при комнатной температуре до образования сгустка, который отслаивают от стенок пробирки и оставляют еще на 10—12 ч. Сыворотку отделяют от сгустка и хранят до исследования

при 4 °С. Обработку крови и получение сыворотки проводят стерильно. Консервант не добавляют.

⊙ Лечение. Терапия ротавирусного гастроэнтерита является патогенетической. Основные ее цели — борьба с дегидратацией, токсикозом. Принципы регидратационной терапии освещены в главе «Токсикоз с эксикозом».

Возникновение диарейного синдрома при ротавирусном гастроэнтерите обусловливает назначение средств, способствующих нормализации состояния пищеварительного тракта. Учитывая нарушение активности ряда пищеварительных ферментов, в частности лактазы, рекомендуется в острый период исключить из рациона питания молоко и молочные продукты. Целесообразно ограничить пищу, богатую углеводами. Назначаются энзимные препараты, содержащие набор ферментов, продуцируемых желудком, поджелудочной железой, тонкой кишкой: фестал, панзинорм, трифермент, панкреатин, абомин, ацидин-пепсин. Могут быть использованы адсорбирующие и вяжущие средства: тансал, карболен.

Антибиотики не показаны. Но в связи с возможностью микст-инфекции в отдельных случаях назначается либо антибиотик, либо химиопрепарат (препараты указаны в гл. «Лечение острых кишечных инфекций»).

Известно, что трипсин способствует репликации ротавирусов на культуру клеток, поэтому в качестве этиотропной терапии применяется аминокапроновая кислота, являющаяся ингибитором трипсина. Доза для грудных детей — 0,06 на кг массы тела, для более старших детей — 0,1 г/кг, назначается внутрь 4—5 раз в день. Суточная доза для подростков не должна превышать 10 г.

⊙ Профилактика. Профилактические меры основываются на эпидемиологических особенностях. Они являются общими для всей группы кишечных инфекций с фекально-оральным механизмом заражения и включают оздоровление окружающей среды, улучшение санитарно-гигиенического состояния населенных пунктов, обеспечение санитарных норм водоснабжения, канализации, повышение уровня личной гигиены. При проведении противоэпидемических мероприятий учитывается, что источником вируса является инфицированный человек. Вирус выделяется с фекалиями в больших количествах

и может при определенных условиях попадать в пищу и воду.

При ряде вспышек ротавирусного гастроэнтерита отмечено быстрое распространение, позволяющее предполагать воздушную передачу инфекции. В стационарах, где госпитализируются больные гастроэнтеритом, возможно внутрибольничное аэрозольное заражение, для предупреждения которого необходимо максимальное разобщение больных, частое проветривание палат и ношение персоналом респираторных повязок.

КАМПИЛОБАКТЕРИОЗЫ

Кампилобактериозы (Campylobacteriosis) — *бактериальная фекально-оральная инфекция, клиническим проявлением которой может быть эрозивный гастрит или энтероколит.*

В последнее десятилетие внимание клиницистов и ученых многих стран привлекли «новые» диарейные заболевания — кампилобактериозы. Это обусловлено широким распространением возбудителей среди животных и людей, интенсивной циркуляцией, высоким показателем заболеваемости. Кампилобактериозная инфекция зарегистрирована во многих странах, однако полному учету заболеваемости препятствует несовершенство лабораторной диагностики. Только в Англии, Канаде и США кампилобактериоз подлежит обязательному учету. Среди всех ОКИ заболевание составляет от 2 до 2,4 %, в Англии в 1986 г. зарегистрировано 38,6 % случаев, т. е. кампилобактериоз занимает ведущее место в структуре ОКИ.

⊙ Этиология. Заболевание вызывается бактериями рода Campylobacter. Они известны еще с начала XX в. как возбудители абортов и бесплодия крупного рогатого скота и овец. В 1947 г. бактерии выделены от человека. Предположение о том, что кампилобактеры вызывают диарею у людей, высказывалось с конца 50-х гг., выделение бактерий из фекалий зарегистрировано в 1972 г. Известно несколько видов кампилобактеров, но наибольшее значение имеют: Campylobacter jejuni, C. coli, C. loridis, C. fetus, C. sputorum.

Кампилобактеры представляют из себя тонкие, неспорообразующие, грамотрицательные палочки длиной от 0,5 до 5 мкм, толщиной 0,2—0,8 мкм. Они винтообразно подвижны за счет одного или двух полярно расположен-

ных жгутиков. Бактерии имеют изогнутую или S-образную форму, в старых культурах часто встречаются коккоподобные формы. Кампилобактеры — микроаэрофилы, растут на питательных средах, обогащенных кровью, при температуре 25—42 °С. По температурному режиму культивирования и биологическим свойствам биотипируют различные виды возбудителя. Все кампилобактеры каталазо-, оксидазоположительные, восстанавливают нитраты в нитриты, не образуют индол. Кампилобактеры, вызывающие диарею у человека, оптимально растут при температуре 42 °С, чувствительны к налидиксовой кислоте и нечувствительны к цефалотину. Camjejuni в отличие от Cam. coli гидролизует гиппурат Na.

⊙ Эпидемиология. Кампилобактеры очень широко распространены в природе. Эпидемиология этого заболевания сходна с эпидемиологией сальмонеллеза. Одни кампилобактеры входят в состав нормальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта, другие — Cam. jejuni, Cam. coli могут вызывать заболевания животных и людей. Cam. jejuni часто выделяют из фекалий крупного рогатого скота, свиней, овец, домашних животных — кошек и собак, домашних птиц, а также других животных и птиц — чаек, голубей, обезьян, грызунов. В фекалиях домашних птиц Cam. jejuni присутствует довольно в большом количестве — до 10^4 — 10^{12} г. Cam jejuni был выделен у 72 % здоровых свиней на мясокомбинатах, при этом в 30 % из оболочки кишечника, предназначенной для колбасных изделий. Коровы могут быть носителем Cam. jejuni без клинических проявлений. Фактором передачи инфекции может быть непастеризованное молоко, контаминированное возбудителем вследствие фекального заражения во время дойки или мастита, вызванного Cam. jejuni. Возбудитель устойчив во внешней среде. Микроорганизмы способны при определенных условиях длительно выживать на пищевых продуктах: в стерильном молоке при температуре холодильника 4 °С — до 22 сут, при 25 °С — трое суток, на мясе и тушках птицы при 4 °С популяция бактерий сохраняется 7 сут, через 18 сут их количество уменьшается в 2 раза. В замороженном мясе (—20 °С) бактерии держатся до двух месяцев. При воздействии высоких температур возбудители быстро погибают, поэтому пастеризация

(71 °C) является надежным способом обеззараживания.

Наблюдаются семейные вспышки заболевания при инфицировании членов семьи от одного животного. Может происходить инфицирование взрослых от больных детей. В этих случаях ведущим в передаче инфекции является контактно-бытовой путь. Инфицированные беременные женщины могут передавать инфекцию плоду.

Наряду с этим описано множество случаев групповых вспышек кампилобактериоза с вовлечением в эпидемиологический процесс несколько сотен и тысяч человек. Факторами передачи инфекции в этих случаях служили непастеризованное молоко, контаминированное возбудителями мясо — говядина, свинина, цыплята, а также фрукты, салаты, соки. В США, Англии, Швеции наблюдались «водные» вспышки. Источником заражения являлась недостаточно очищенная питьевая вода и вода, употреблявшаяся для мытья посуды на предприятиях общепита. Из открытых водоемов кампилобактеры выделены в 74 % случаев, а из морской воды — в 20 %. Сточные воды — основный источник поступления бактерий в водоемы. Механическая очистка снижает концентрацию кампилобактеров на 88 %, а в воде после очистки в септиках и биологических прудах возбудители отсутствуют.

Некишечные формы заболевания очень редко носят характер спорадических вспышек в отделениях для детей раннего возраста.

Рост заболеваний в странах с умеренным климатом приходится на теплые месяцы года, на июнь—июль. В сельской местности в связи со стойловым содержанием скота заболевания регистрируются также и в зимние месяцы. В странах с жарким климатом заболевания регистрируются круглый год.

⊙ Распределение по возрастам. Заболеванию в наибольшей степени подвержены дети раннего возраста до 5 лет, второй подъем заболеваемости приходится на возраст 20—24 года. С другой стороны, заболевание зарегистрировано во всех возрастных группах. Некишечные формы заболевания в основном встречаются у взрослых больных в возрасте 35—70 лет и обусловлены сопутствующей патологией (сердечно-сосудистыми заболеваниями, туберкулезом, алкоголизмом,

иммунодефицитными состояниями и др.). У детей они бывают при неблагоприятном преморбидном фоне, сопутствующих заболеваниях, недоношенности, сепсисе и др.

⊙ Распределение по полу. В большинстве случаев частота кампилобактериозных гастроэнтеритов и энтеритов не зависит от пола. Однако в Швеции, Англии, Канаде, США до 15 лет мальчики болели примерно в 2 раза чаще девочек.

Некишечными формами лица мужского пола болеют в 2—3 раза реже.

⊙ Патогенез. В патогенезе еще много неясного. Возбудитель локализуется в основном в тонком кишечнике, но может быть обнаружен в толстом кишечнике, тощей, подвздошной кишках, желчи и даже в желудке. На экспериментальных моделях показана адгезивная, инвазивная и энтеротоксическая активность. Большое значение имеет способность кампилобактеров проникать через слизь, перемещаться вдоль эпителиальных клеток. В прикреплении к клеткам эпителия участвуют не только жгутики, но и адгезины, локализующиеся на поверхности бактериальных клеток. Тропизм Cam. jejuni к пищеварительному тракту может быть объяснен положительным хемотаксисом к содержащейся в желчи и муцине L-фукозе. Об инвазивной способности кампилобактеров свидетельствует наличие слизи, крови, лейкоцитов в копрограммах больных. Кампилобактеры легко проникают через мембрану эпителиоцита, межклеточные промежутки. Экспериментально показана способность Cam. jejuni к внутриклеточному размножению. Проникновение в кишечную лимфоидную систему идет без повреждения РЭС. Перенос Cam. jejuni макрофагами от М-клеток в лимфоидную систему и оттуда — в сосудистое русло — вероятный механизм проникновения Cam. jejuni в организм хозяина.

Колонизация кишечника кампилобактерами зависит от состояния микрофлоры кишечника, перистальтики, кислотности желудочного сока.

Возбудители продуцируют термостабильный и термолабильный энтеротоксины, что также имеет значение в патогенезе заболевания.

Кампилобактеры обладают сложным антигенным

строением. По термостабильному антигену серотипировано около 70 и по термолабильному — 90 видов Cam. jejuni и Cam. coli. Антительный ответ позволяет использовать в диагностике иммунологические реакции. Титры IgM-AT увеличиваются до 10-го дня, затем постепенно их уровень снижается. Титры IgG-AT достигают максимума на 2—3-й неделе и долго остаются высокими. Отчетливое нарастание титров антител наблюдается только у 1/3 больных. Вероятно, нарастание титров IgM-AT, характеризующих первичный иммунный ответ, имеет место в раннем детском возрасте, в последующем иммунные реакции идут по типу вторичного иммунного ответа, поэтому титры IgM-AT остаются сравнительно низкими.

IgA-AT сохранялись на сравнительно высоком уровне в течение 7—10 дней, в конце 3-й недели их уровень стремительно падал. При бессимптомном носительстве кампилобактериоза при вспышках нарастание титров IgG, IgM, IgA на 2-й неделе отмечено в 48, 40, 56 % случаев соответственно, а на 3-й — в 57, 54, 38 %.

У людей, постоянно контактирующих с животными, в сыворотке имеются специфические антитела.

Преимущественное значение в местных защитных механизмах имеют секреторные IgA. Материнские антитела и антитела молозива не защищают кишечник новорожденного от инфицирования, о чем свидетельствует отсутствие влияния характера вскармливания у заболевших детей. Известна роль макрофагов в защите макроорганизма от возбудителя, однако в целом вопросы местного иммунитета требуют дальнейшего изучения.

⊙ Патологическая анатомия. Макроскопически при ректороманоскопии определяется катаральный или эрозивный проктосигмоидит, в редких случаях — язвенный проктит. Слизистая резко гиперемирована, отечна, сосудистый рисунок смазан. Гистологически фиксируется картина острого воспаления в виде скопления полинуклеаров в железистом эпителии, криптах, вокруг сосудов, определяются участки изъязвления, абсцессы в криптах, отек поверхностного и криптального эпителия, гидропическая дистрофия поверхностных клеток, набухание эндотелия, расширение капилляров. В собственной пластинке слизистой находят инфильтраты, состоящие

из лимфоцитов, полинуклеаров, плазматических клеток.
⊙ Классификация кампилобактериоза.

По локализации: кишечная и внекишечная формы (артриты, менингиты, менингоэнцефалиты, эндокардиты); локализованная, генерализованная (септицемия).

По степени тяжести: легкая, среднетяжелая, тяжелая формы.

По клинической картине: типичная форма, атипичная (стертая) форма, бактерионосительство.

⊙ Клиника. В клинической картине заболевания преобладают кишечные формы — энтериты, гастроэнтериты. Около 30 % заболеваний проходит в легкой форме, 46,8 % — в среднетяжелой, 3,2 % — в тяжелой. Тяжесть обусловлена развитием эксикоза, выраженностью симптомов интоксикации, развитием осложнений.

При типичном течении инкубационный период составляет от 2 до 5 дней, редко до 10 дней. Продромальный период длится от нескольких часов до 2 дней, но может отсутствовать. В это время больных беспокоят слабость, разбитость, головная боль, субфебрильная температура, анорексия. Могут также беспокоить артралгии, миалгии. Период разгара заболевания составляет от 2 до 10 дней и характеризуется присоединением диареи — стул от 8 до 10 раз в день, водянистый, с зеленью, слизью. У каждого третьего больного — примесь крови в стуле. Тенезмы наблюдаются у 20 % больных. У 90 % больных температура поднимается до фебрильных цифр. У половины больных — тошнота и рвота. Схваткообразные боли в животе в параумбиликальной зоне наблюдаются у 50—96 % больных. В ряде случаев болевой синдром настолько выражен, что требует проведения дифференциальной диагностики с острым хирургическим заболеванием органов брюшной полости. Период реконвалесценции продолжается от 2 дней до 3 недель и характеризуется диспептическими явлениями, могут сохраняться боли в животе.

После стихания острых явлений возбудитель выделяется с фекалиями еще 7 дней, носительство может наблюдаться до 26 дней.

При иммунодефицитных состояниях отмечается торпидное течение заболевания, рецидивы кампилобактериозного энтерита, длительное бактерионосительство — на

фоне этиологического лечения в 3 раза длиннее, чем при типичном течении.

«Здоровое» бактерионосительство наблюдается в среднем в 1 % случаев: в Бельгии Cam. jejuni выделен от 1,3 % здоровых, в Англии — от 1,6 %, в ЮАР — от 12,3 %.

При легкой степени тяжести симптомы заболевания сохраняются не более двух суток. При тяжелой — симптомы заболевания резко выражены, развивается эксикоз и требуется госпитализация больных.

Около 1 % больных переносят септицемию, обусловленную Cam. jejuni. В этих случаях единственным симптомом заболевания является лихорадка, иногда она настолько резко выражена, что проводится дифференциальная диагностика с брюшным тифом. Выделение Cam. jejuni из крови представляет определенные трудности.

⊙ Осложнения. При выраженном болевом синдроме необходим осмотр хирурга, так как в ряде случаев заболевание может осложниться острым аппендицитом, а при несвоевременной постановке диагноза — и острым перитонитом. Такое осложнение встречается чаще в подростковом и молодом возрасте.

У 2 % больных через 2 недели после начала диарейного синдрома развивается реактивный артрит, чаще одного коленного сустава, но процесс может распространиться и на другие суставы — голеностопные, лучезапястные, суставы кисти и стопы. У таких больных имеется прямая корреляция с распространением HLA B27 антигена.

У части больных через 1—2 недели после диарейного синдрома возможны кожные высыпания в виде уртикарной сыпи, узловой эритемы.

Описаны случаи развития менингизма или настоящего менингита, чаще у новорожденных и ослабленных детей.

⊙ Дифференциальная диагностика. Проводится с другими кишечными инфекциями, прежде всего с дизентерией. Поскольку клинические признаки при кампилобактериозе не специфичны, в основе диагностики лежат лабораторные методы — микроскопия в световом микроскопе с окраской по Грамму и 1 % водным

раствором основного фуксина, микроскопия в фазово-контрастном микроскопе, посев на селективные среды с изучением биологических свойств.

При наличии язв в прямой и сигмовидной кишках, определенной клинической симптоматике в ряде случаев проводится дифдиагностика с неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона. При выраженном болевом синдроме — с острым аппендицитом и инвагинацией.

⊙ Лечение. При легком течении антибиотикотерапия, как правило, не проводится. При среднетяжелых и тяжелых формах антибиотики назначаются исходя из чувствительности возбудителя. Используются такие препараты, как эритромицин, тетрациклин в течение пяти дней в возрастной дозировке. При кампилобактериозной септицемии парэнтерально назначается гентамицин, при менингите — хлорамфеникол. Препараты пенициллинового ряда, цефалоспорины не эффективны. При развитии эксикоза проводится оральная регидратация, в более тяжелых случаях — инфузионная терапия. Назначаются также симптоматические средства — ферменты, витамины. У всех больных при своевременном и правильном лечении наблюдается полное выздоровление.

⊙ Профилактика. Как и при любой кишечной инфекции, основана на: 1) предотвращении загрязнения продуктов питания на мясокомбинатах, молокозаводах, птицекомбинатах, предприятиях общественного питания и розничной торговли путем соблюдения правил обработки, хранения, транспортировки, сроков утилизации продуктов, совершенствования технологии; 2) предотвращении загрязнения питьевой воды; 3) контроле данного заболевания у домашних животных; 4) совершенствовании и широком внедрении лабораторных методик по идентификации возбудителя в практическую сеть, учете заболеваемости; 5) санитарно-просветительской работе среди населения.

Кампилобактериозный гастрит

Спиралевидные бактерии были обнаружены на слизистой желудка кошек и собак еще в конце XIX в. В 1909 г. Krienitz выделил их из желудка человека. Затем

появились сообщения о находках спиралевидных бактерий в слизистой желудка у людей больных хроническими гастритами, но они были ошибочно идентифицированы как псевдомонады. Только с 1983 г., после опубликования работ австралийских ученых Marshall, Warren, которые впервые изолировали штаммы кампилобактера от больного с хроническим антральным гастритом и высказали предположение о повреждающем влиянии бактерий на желудочный эпителий, к ним возобновился интерес. С 1983 г. появилось множество сообщений об этиологической и патогенетической роли кампилобактеров при хроническом гастрите и язвенной болезни. На основе характерных особенностей эти бактерии в 1985 г. включены в международную таксономию бактерий и получили название Campylobacter pylori (CP).

При хроническом гастрите типа В CP обнаружены у 60—95 % больных, при язвенной болезни 12-перстной кишки — у 70—100 %, при язвенной болезни желудка — у 35—70 %, при рефлюкс-гастрите — у 10 % и у 6 % людей с нормальной слизистой оболочкой. Кампилобактеры находят в антральном, пилорическом, значительно реже — в фундальном отделах желудка и в участках желудочной метаплазии слизистой 12-перстной кишки. В остальных отделах желудка, участках кишечной метаплазии в нем, на неизмененной слизистой 12-перстной кишки CP не находят. Существует прямая корреляция между степенью обсеменения CP слизистой и выраженностью воспалительных изменений в ней.

Сходные с желудочными кампилобактерами микроорганизмы выделили из слизистой желудка некоторых животных: хорьков, кошек, собак при сопутствующих воспалительных изменениях в ней. Возможно, что эти кампилобактеры представляют не самостоятельные виды, а разновидности CP человека. С другой стороны, у 39 % больных людей с гастритами и язвенной болезнью выявлены сходные с CP микроорганизмы, отличающиеся от него рядом биологических свойств, возможно, они представляют самостоятельный вид. Для окончательной идентификации необходимо применить метод ДНК-ДНК гибридизации.

Опубликован ряд работ, подтверждающих патогенетическую роль CP при гастритах и язвенной болезни

у детей. Частота выделения CP при данной патологии у детей составляет 24—42 %.

⊙ Этиология. CP представляют из себя тонкие, извитые, S-образной формы, грамотрицательные, неспорообразующие палочки, имеющие длину 2,5—4 мкм и толщину 0,5 мкм. На одном конце расположены 4—5 жгутиков длиною 5—10 мкм. Пилорические кампилобактеры микроаэрофилы, плохо растут на жидких питательных средах, лучше на кровяном или шоколадном агаре, оптимальная t роста — 37 °С. CP обладают оксидазной, каталазной, уреазной активностью, образуют сероводород, не образуют индол, не редуцируют нитраты в нитриты, не ферментируют глюкозу, не гидролизуют гиппурат натрия, не чувствительны к налидиксовой кислоте и чувствительны к цефалотину.

⊙ Патогенез. Патогенетическая роль CP обусловлена их повреждающим действием на эпителий желудка. CP обладают тропизмом к эпителиоцитам желудка, природа которого до конца не ясна. Возможно, это обусловлено наличием специфических рецепторов к CP на поверхности эпителиальных клеток. CP обладают факторами агрессии: вырабатывают протеазу, благодаря которой, а также жгутикам, бактерии проникают сквозь слой слизи к поверхности эпителиальных клеток, где pH близка к нейтральной. CP прикрепляются к поверхности клеток, проникают в крипты и железы желудка. Они обладают уреазной активностью, расщепляют мочевину на аммиак и CO_2, который вместе с вырабатываемой микроорганизмом протеазой вызывает деградацию желудочной слизи, муцина, т. е. разрушают слизистый барьер. Мочевина входит в состав многих ингредиентов пищи, и ее расщепление позволяет CP создавать вокруг себя защитный слой, предохраняющий от действия HCl желудочного сока. Кроме этого, CP вырабатывает супероксиддисмутазу и каталазу, предохраняющие бактерии от фагоцитоза. Hazell высказана гипотеза о преимущественно межэпителиальном расположении CP, что обусловлено положительным хемотаксисом микроорганизмов к местам выхода мочевины и гемина, образуемых из гемоглобина капиллярных эритроцитов.

В местах контакта с CP эпителиальные клетки теряют ворсинки, имеют выраженные альтернативные изме-

нения — нарушение целостности плазматической мембраны, вакуолизацию, неравномерное содержание гранул секрета. CP располагаются на боковой или апикальной поверхности клеток, окутаны слизью. Местами они внедряются в межклеточное пространство, не проникая в цитоплазму и за базальную мембрану. Гистологически определяется также лимфоплазмоцитарная инфильтрация собственной пластинки слизистой, инфильтрация эпителия полиморфно-ядерными лейкоцитами (ПЯЛ). При наличии воспалительного процесса в желудке и 12-перстной кишке при отсутствии CP лейкоциты пронизывают всю толщу слизистой, в очагах присутствия CP имеется только поверхностная инфильтрация. Существует прямая корреляция между количеством CP и количеством интраэпителиальных ПЯЛ, но фагоцитоз не завершен. После исчезновения CP происходит уменьшение содержания полинуклеаров.

Стойкие клинические признаки гастрита, наличие CP и отсутствие эндоскопически измененной слизистой оболочки желудка объясняется гнездным расположением CP.

До конца не выяснено влияние CP на кислотность желудочного сока. Установлено, что часто CP-гастриту сопутствует гипохлоргидрия вследствие угнетающего влияния микроорганизмов на секрецию H^+ ионов, подобно действию циметидина. Ингибирующей активностью обладает педиалируемый протеин, не токсичный для эпителиоцитов желудка. Hazell, Lee определили, что CP, накапливаясь межэпителиально и осуществляя гидролиз мочевины, которая препятствует нормальному пассажу H^+ в просвет желудка, снижает концентрацию H^+ в желудочном соке. Другие исследователи отмечают развитие гастрита с повышенной секретообразующей функцией после приема культуры кампилобактеров перорально, а также отсутствие пониженной секреции пепсиногена и гастрина при хроническом CP-гастрите, следовательно, процесс секреции HCl не нарушен.

Изменение моторики при хроническом CP-гастрите и язвенной болезни обусловлено, скорее всего, развитием антрального гастрита.

В крови у больных с наличием CP в слизистой желудка, независимо от вида нозологии, имеется значительное увеличение титров иммуноглобулинов A и G, а

также прямая связь между увеличением титров иммуноглобулинов A и G и содержанием комплемента сыворотки. Содержание иммуноглобулинов M зависит от содержания иммуноглобулинов A и G. Пока неясно, насколько специфичны изменения гуморального иммунитета.

Среди местных иммунных механизмов важное значение придается действию плазматических клеток, межэпителиальных лимфоцитов, лимфоцитов собственной пластинки слизистой. Основная защитная роль принадлежит секреторному иммуноглобулину A, который уменьшает адгезию бактерий к эпителиоциту, связывает и инактивирует бактериальные антигены. У больных с наличием CP наблюдается увеличение содержания секреторных иммуноглобулинов A в желудочном соке, снижение иммуноглобулинов M и неизмененная концентрация иммуноглобулинов G. Количество иммуносекретирующих клеток снижено по всем классам, независимо от имеющейся патологической картины.

Известны случаи эпидемического гастрита, вызванного CP после проведения эндоскопии с недостаточной обработкой инструментария, а также случаи перорального заражения культурой CP добровольцев с развитием типичного гастрита, подтвержденного гистологически. Созданы экспериментальные модели изучения кампилобактериозного гастрита. Все это, а также хороший терапевтический эффект от антибактериальной терапии, говорит о несомненной этиопатогенетической роли CP в развитии хронического гастрита типа B и опосредованно-язвенной болезни. Однако сведение всей проблемы этиологии и патогенеза этих заболеваний только к CP является упрощением. Необходимо учитывать значение и других, достаточно известных факторов: нейрогуморальных, центральных, генетических для комплексного понимания всей проблемы в целом.

Клиника хронического гастрита с наличием CP не имеет специфических, патогномонических черт и не отличается от обычного острого или хронического гастрита. Но характерной особенностью для CP-гастрита является стойкий болевой синдром. Боли в эпигастральной области у детей могут быть без четкой локализации, ежедневные, вне связи с приемом пищи, стрессами, физической нагрузкой, сезоном, мало поддаются коррекции

обычными терапевтическими средствами и быстро проходят после назначения антибактериальной терапии. Большинство больных также беспокоит упорная тошнота, может быть рвота.

⊙ Диагностика. Предположить наличие СР позволяют перечисленные клинические особенности, любой тип антрального гастрита, язвенная болезнь или эрозивный бульбит, а также большое количество слизи на макроскопически неизменной слизистой желудка, выявляемые при эндоскопии. Для обнаружения СР на слизистой желудка используются прицельная биопсия с микроскопией в световом, фазово-контрастном, поляризационном микроскопах, посевы материала на питательные среды с последующим изучением биологических свойств возбудителя. Используются также косвенные экспресс-методы, основанные на уреазной активности возбудителя.

За рубежом выделение и идентификация СР проводятся с помощью моноклональных антител, серологических реакций. РСК положительна у 90 % больных с гистологически подтвержденным гастритом и у 14 % при нормальной слизистой. РА-титр у больных 1 : 40 и выше, РНГА-антитела к СР в титрах 1 : 320—1 : 200 и выше.

При повышенных титрах иммуноглобулинов G-AT к СР патологические гистологические изменения слизистой имеются у 78 % больных, при повышенных титрах иммуноглобулинов А-АТ — у 100 % больных. Хронические гастриты и язвенная болезнь при низких титрах АТ выявлены у 9—18 % больных. Повреждение слизистой способствует проникновению АГ СР в кровь и образованию антител. Метод иммуноблотинга позволяет дифференцированно определять антитела к антигенам СР.

⊙ Лечение. Наряду с традиционными методами терапии, применяемыми при хронических гастритах и язвенной болезни (антациды, витамины, репаранты, седативные средства, физиолечение), при наличии СР в слизистой желудка необходимо подключать противовоспалительные препараты с учетом чувствительности микроорганизма. In vitro хорошо себя зарекомендовали антибиотики — амоксициллин, ампициллин, пенициллин, эритромицин, нитрофурановые препараты — фуразолидон, метронидазол, тинидазол, препараты висмута — де-нол,

пепто-висмол и др. При лечении препаратами висмута частота рецидивов язвенной болезни уменьшалась вдвое по сравнению с лечением циметидином — 39 % и 85 % соответственно. Однако после лечения СР появляются снова, что говорит о том, что препараты висмута только подавляют рост СР, а не полностью уничтожают их, или имеется реинфекция. У больных, длительное время принимавших антибиотики, возможно развитие у СР перекрестной устойчивости к антибиотикам других групп. Кроме этого, чувствительность СР к препарату in vitro не всегда коррелирует с чувствительностью in vivo. Таким образом, необходимо изучение этиотропного лечения, лекарственной устойчивости СР, поиск новых препаратов, длительно удерживающихся в желудке, сохраняющих активность в кислой среде, а также анализ комбинированного действия нескольких препаратов.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

При осмотре больного ребенка на догоспитальном и госпитальном этапах врач прежде всего должен:

1) решить вопрос о характере болезни: хирургическое, соматическое или инфекционное заболевание;

2) оценить форму тяжести болезни, состояние больного (удовлетворительное, среднетяжелое и тяжелое);

3) назначить адекватную терапию, составить план обследования и решить вопрос о госпитализации.

Дифференциальная диагностика острых кишечных инфекций у детей трудна, так как симптомы начального периода кишечных заболеваний различной этиологии, а также ряда соматических, хирургических патологий характеризуются сходными клиническими проявлениями. Самый яркий клинический симптом у младенцев не всегда является ведущим. Имеет значение выявление других логически связанных признаков заболевания, подтверждающих или отвергающих предположительный диагноз.

Все острые кишечные инфекции имеют общие симптомы: патологический стул, рвота и срыгивания, лихорадка, изменения со стороны нервной системы, нарушения периферического кровообращения, нередко болезнь сопровождается развитием токсикоза с эксикозом.

После рождения ребенка происходит отхождение первородного кала (густые вязкие темно-зеленые испражнения), нормальный кал у детей на грудном вскармливании обычно бывает гомогенным, пюреобразной консистенции, желтого цвета, имеет кисловатый запах, у детей на искусственном вскармливании — большей густоты, бледно-желтого цвета, иногда с гнилостным запахом. Изменение консистенции, цвета и запаха испражнений зависит как от вида принятой пищи, так и от процессов ферментации и гниения, протекающих в кишечнике в нормальных и патологических состояниях.

При патологии испражнения содержат увеличенное количество воды и отличаются учащенным и ускоренным выделением. Основные изменения стула: консистенция — кашицеобразная, жидкая, водянистая; цвет — зеленый, буро-зеленый, оранжевый, желтый; запах — кислый, гнилостный; примеси — белые комочки, слизь, кровь, гной.

Частый жидкий стул может быть не только признаком острой кишечной инфекции, но и реакцией на тяжелое инфекционное заболевание (пневмония, сепсис, менингит, инфекция мочевыводящих путей и др.), проявлением ферментативной и резорбционной недостаточности, аномалии развития органов пищеварения, дисбактериоза.

Появление патологического стула может быть связано с нарушением режима питания: недокорм или голодание, перекорм, слишком частое бесконтрольное кормление, отсутствие ночного шестичасового интервала в режиме питания ребенка, грубые нарушения диеты кормящей матерью. Отмеченные неблагоприятные факторы можно легко установить при опросе матери и контрольной проверке количества высасываемого молока за 1—2 кормления. Выявленные нарушения (гипогалактия, слабость сосания, тугая грудь и др.) поддаются коррекции, производится качественная и количественная отработка питания, что оказывает благоприятное воздействие на функцию пищеварения и состояние ребенка.

При отите, инфекции мочевыводящих путей отмечаются диспепсические явления: рвота, понос, развитию которых предшествуют потеря аппетита, беспокойство, повышение температуры, потеря массы тела; стул учащается, испражнения становятся жидкими с примесью слизи, белых комочков, цвет фекалий остается желтый. Консультации отоларинголога и нефролога для таких больных обязательны.

У новорожденных и детей первого месяца жизни изменения стула могут быть вызваны муковисцидозом — универсальной экзокринопатией вследствие генной мутации. В связи с отсутствием трипсина меконий меняет свои физико-химические свойства, становится вязким, прилипающим к стенкам кишечника. Он скапливается в большом количестве в нижней части тонкой и верхней части толстой кишки и обусловливает развитие кишеч-

ной непроходимости — мекониальный илеус. Первые симптомы заболевания проявляются сразу после рождения — на 1—2-й день после рождения возникает рвота, обычно редкая. Живот вздут, могут быть видны или пропальпированы через брюшную стенку петли кишечника.

Аппетит у больных муковисцидозом может оставаться удовлетворительным, живот большой, испражнения — обильные, кашицеобразные, жирные, в копрограмме — большое количество нейтрального жира, жирные кислоты.

Необходимо дополнительное исследование ферментов (трипсина, амилазы, липазы), хлоридов в поту, рентгенологическое обследование грудной клетки больных.

Наиболее часто приходится дифференцировать кишечные инфекции с хирургической патологией (пилоростенозом, инвагинацией кишечника и халазией, ахалазией пищевода).

Пилоростеноз. Основными симптомами заболевания являются: рвота и потеря массы тела, наличие перистальтики желудка. Почти у всех детей до начала рвоты отмечается срыгивание, которое не отражается на общем состоянии ребенка. Этот период продолжается 3—7 дней, затем появляется постоянная рвота. Вначале рвота возникает не всегда после приема пищи, вскоре — после каждого кормления, как правило, бывает обильной, рвотные массы имеют кислую реакцию, в них никогда нет желчи. Сначала рвота умеренная, но постепенно становится более сильной и только через 1—2 недели приобретает характер рвоты «фонтаном». Через 4—6 недель после начала заболевания дефицит массы тела достигает 75—80 % к массе тела при рождении. Падение массы тела происходит тем быстрее, чем меньше ребенок. Перистальтика желудка является одним из наиболее ценных симптомов. Она усилена, наиболее типичной является перистальтика по типу «песочных часов». Стул со склонностью к запорам, скудный, зеленый, со слизью, «голодный». Уменьшается число мочеиспусканий.

Инвагинация кишечника. Основные клинические признаки — боль, рвота, задержка стула и газов, наличие опухолевидного образования в животе, выделение крови из прямой кишки. Боли начинаются сразу среди полного

11 Заказ 91

здоровья. Ребенок внезапно становится беспокойным, плачет, отказывается от груди, сучит ножками. Боли очень сильные, коликообразные, носят характер приступов с кратковременными промежутками покоя на несколько минут. Рвота появляется рано — многократная, рвотные массы могут приобретать каловый запах, становятся зловонными. Рвота и боли являются постоянными симптомами инвагинации. Между приступами болей живот мягкий, возможно пропальпировать мягко-эластичную подвижную опухоль. Выделение крови из заднего прохода является важным признаком. Кровь алая или кровянистая слизь. Напряжение мышц живота наблюдается редко. Температура нормальная.

Ректальное пальцевое обследование при подозрении на инвагинацию обязательно, при этом обнаруживается пустая ампула прямой кишки, на пальце — алая кровь. Проводится рентгенологическое обследование брюшной полости и консультации хирурга (табл. 1).

Халазия (ахалазия) пищевода — пищеводно-желудочная недостаточность вследствие незрелости нервной системы или неврогенной регуляции. Ахалазия — врожденная недостаточность кардии, зияние кардии, высшая степень пищеводно-желудочной недостаточности, органическое поражение. Халазия — функциональное поражение за счет дефицита нейронов в узлах межмышечного нервного сплетения. Этиология и патогенез болезни недостаточно ясны. Указывают на много причин, ведущих к возникновению ахалазии кардии: инфекционные заболевания, витаминная недостаточность, висцеро-висцеральные рефлексы патологически измененных органов, воспалительные процессы в средостении, затрагивающие блуждающие нервы, врожденные изменения — дефицит нейронов в интрамуральных структурах пищевода, генетические факторы.

Ахалазия кардии проявляется дисфагией и регургитацией, обусловленными задержкой в пищеводе проглоченной пищи и жидкости вследствие стойкого нарушения рефлекторного открытия кардии при глотании, изменения перистальтики и ослабления тонуса пищеводной стенки. Наиболее постоянным симптомом, который заставляет родителей обратиться к врачу, является нарушение глотания. Ребенок медленно ест, с длительными

паузами, давится. Имеются единичные описания ахалазии кардии у новорожденных и грудных детей. Дисфагия у больных определяется по ряду косвенных признаков: поперхивание, «захлебывание», рвота, которая наступает внезапно, без тошноты.

Решающим в диагностике является рентгенологическое исследование. Наиболее постоянные признаки ахалазии кардии — расширение срединной тени, обычно вправо, за счет дилятированного пищевода, отсутствие или резкое уменьшение газового пузыря желудка, сужение дистального и расширение вышележащих отделов пищевода, задержка контрастной массы над кардией с медленным поступлением ее струйкой в желудок при достаточном заполнении пищевода, нарушение перистальтики.

У детей, чаще старшего возраста, приходится дифференцировать острые кишечные инфекции с *аппендицитом.*

Острый аппендицит начинается с подъема температуры тела до фебрильных цифр и болевого синдрома. Боли постоянные, ноющего или тянущего характера.

Первоначально могут локализоваться в параумбиликальной области, затем в правой подвздошной области. Больной занимает вынужденное положение, лежит на больном боку. При пальпации живота определяются активная мышечная защита, положительные аппендикулярные симптомы; задержка стула, рвота, чаще однократная, разница между аксиллярной и ректальной температурой тела больше 0,5 °С.

У детей младшего возраста клиника аппендицита может быть атипичной, боль в области пупка, температура субфебрильная, отмечается понос, а не задержка стула.

На догоспитальном и госпитальном этапах обычно трудно установить на основании клинических данных этиологический диагноз острой кишечной инфекции без бактериологического обследования фекальных проб больных, можно лишь поставить диагноз острого инфекционного энтероколита, энтерита или колита.

Для дизентерии и эшерихиоза, вызванных энтероинвазивными кишечными палочками, характерно острое начало, кратковременный подъем температуры, одно- или двухкратная рвота, развитие синдрома дистального колита, основными симптомами которого являются: схват-

кообразные боли в животе, тенезмы, податливость или зияние ануса, спазмированная сигма, колитный или гемоколитный стул.

При эшерихиозе, вызванном энтеропатогенными или энтеротоксигенными кишечными палочками, заболевание

Таблица 1

Дифференциально-диагностические признаки кишечных инфекций и инвагинации кишечника

Признак	Инвагинация кишечника	Кишечная инфекция
Начало	Острое	Возможно и острое и подострое начало
Температура	Нормальная	Субфебрильная, фебрильная, реже нормальная
Боль	Очень сильная, в момент перистальтики схваткообразная со «свободными» промежутками. Ребенок очень беспокоен	При стафилококковом энтероколите выражена, при дизентерии усиливается до и после кормлений, отмечаются эквиваленты тенезмов, податливость ануса, ребенок сучит ножками
Рвота	Многократная, появляется вместе с болями, может принять каловый характер. Интоксикация не выражена	Многократная только при колиинфекции, при выраженной интоксикации, способствует быстрому развитию токсикоза с эксикозом
Живот	Мягкий, можно пропальпировать инвагинат	Мягкий, умеренно вздут, может быть урчание в тонком кишечнике или спазмированная сигма
Стул	Задержка, может быть остаточный стул ниже места инвагината, с примесью алой крови; «малиновое желе»	Стул энтеритный, энтероколитный, колитный, кровь в виде прожилок

может иметь острое или подострое начало. Типичными симптомами являются: снижение аппетита, упорная рвота, метеоризм, энтеритный стул, развитие токсикоза с эксикозом.

Энтероколиты, обусловленные условно-патогенной флорой (клебсиеллез, протеоз, энтеробактериоз и др.),

Таблица 2

Клиника начального периода при легкой, среднетяжелой и тяжелой формах острых кишечных инфекций

Формы тяжести	Нозологические формы			
	Дизентерия	Эшерихиоз	Сальмонеллез	ОКИ, вызванные условно-патогенной флорой
Легкая:	Общеинфекционные симптомы отсутствуют			
t °C	37—38	37—37,3	37,5—38	Нормальная
	Выражен местный кишечный процесс, могут наблюдаться компоненты колитического синдрома, стул: слизь, зелень до 5 раз в сутки	Снижен аппетит, рвота однократная, стул — водянистый, непереваренный, до 3—5 раз	Снижен аппетит, рвота одно-, двухкратная, стул — энтероколитный, водянистый, непереваренный, с зеленью, слизью, может быть в виде «болотной тины», до 5 раз	Патологический стул, непереваренный, 3—5 раз в сутки
Среднетяжелая:				
t °C	38—39	37—37,5	38—39	37—37,5
аппетит	Снижен умеренно в течение 2 дней	Снижен в течение недели	Снижен	Как правило, не изменен
рвота	Одно-, двухкратная в первые 2 дня	Упорная, до 4 дней	2—4 раза в день в первые дни	Постоянная
местный кишечный процесс	Выражен колитический синдром: тенезмы, податливость ануса, спазм сигмы, боли в животе	Метеоризм	Могут наблюдаться компоненты колитного синдрома, метеоризм	Боли в животе, метеоризм

Продолжение табл. 2

Форма тяжести	Нозологические формы			
	Дизентерия	Эшерихиоз	Сальмонеллез	ОКИ, вызванные условно-патогенной флорой
стул	Слизь, зелень, прожилки крови, до 10 раз	Водянистый, непереваренный, 8—10 раз	Водянистый, слизь, непереваренный, зелень типа «болотной тины», 8—10 раз	Водянистый, слизь, непереваренный, может быть гемоколит, до 10 раз
нарушение гемодинамики	Нет	Бледность кожного покрова	Мраморность кожи	Наблюдается у новорожденных при клебсиеллезе
Тяжелая:				
t °С	39—40	37,5—38	39—40	37—38
аппетит	Снижен	Снижен длительно	Снижен, иногда длительно	Может быть снижен
рвота	2—3 раза	Многократно	Многократно	2—3 раза
нарушение гемодинамики	Только при гипертоксической форме и нейротоксикозе	Резкая бледность кожи	Мраморность кожи, цианоз, акроцианоз	Может наблюдаться, резко выражено при клебсиеллезе у новорожденных
токсикоз	+	—	+	+
токсикоз с эксикозом	—	+	+	+ у детей раннего возраста
нейротоксикоз	+	—	+	Редко
местный кишечный процесс	Резко выражен колитный синдром, втянутый живот	Метеоризм	Метеоризм	Может наблюдаться метеоризм

Продолжение табл. 2

Форма тяжести	Нозологические формы			
	Дизентерия	Эшерихиоз	Сальмонеллез	ОКИ, вызванные условно-патогенной флорой
стул	Слизь, гной, кровь, «ректальный плевок»	Брызжущий, водянистый, почти без каловых масс	Водянистый, слизь, зелень, прожилки крови, обильный	Водянистый, обильный, без каловых масс, слизь, иногда с прожилками крови
частота дефекаций	Более 10 раз	Более 8—10 раз	Более 8—10 раз	Более 10 раз
ведущий синдром, определяющий тяжесть болезни	Нейротоксикоз, эндотоксиновый шок либо выраженный местный синдром	Эксикоз II—III ст.	Токсикоз II—III ст. либо генерализация инфекции	Эксикоз I—III ст. либо генерализация инфекции

наиболее часто регистрируются у детей первых месяцев жизни. Отмечается большей частью подострое начало болезни, наличие очагов малой гнойной инфекции у ребенка и хронических очагов инфекции у матери. В клинике типичной является триада симптомов: срыгивания, энтероколитный стул, беспокойство во время или после кормления, связанное с наличием болевого синдрома. Наряду с перечисленными симптомами отмечается низкий субфебрилитет и плоская весовая кривая (табл. 2).

Вирусные диареи и, в частности, ротавирусный гастроэнтерит характеризуются острым началом, фебрильной лихорадкой, упорной многократной рвотой, энтеритным стулом. Параллельно отмечаются катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей.

ЛЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Терапия больных с острыми кишечными инфекциями проводится с учетом возраста, тяжести инфекционного процесса и периода болезни. Госпитализации подлежат дети со среднетяжелыми и тяжелыми формами заболевания и больные по эпидпоказаниям (неблагоприятные социально-бытовые условия, дети из закрытых учреждений, наличие в семье декретированных лиц и др.). Больные с легкими формами кишечных инфекций могут лечиться на дому при организации соответствующего обследования и лечения.

⊙ Диетотерапия. Установлено, что при острых кишечных инфекциях сохраняется всасывательная способность тонкого кишечника, а при длительном голодании (двое суток и более) резко нарушается морфология стенки тонкого кишечника, что приводит к нарушению всасывания, поэтому водно-чайная пауза применяется только в тяжелых случаях заболевания, при наличии неукротимой рвоты. Водная пауза назначается на 4—6—8 ч. Во время ее проведения ребенок получает питье в виде физиологического раствора, 5 % глюкозы, воды, солевых растворов: регидрон, оралит, ацесоль и др. После водной паузы детям первого года жизни вводится дробное питание сцеженным грудным молоком или кисломолочными смесями по 10—20 мл через 2 ч. После 4—5 таких кормлений количество молока постепенно увеличивают, по 10 мл на кормление. На 3-й день объем доводят до 70—100 мл на одно кормление. К 5—6-му дню объем пищи доводят до возрастной нормы. При тяжелых формах, особенно у детей с гипотрофией, в комплекс лечения включают парентеральное питание, которое назначают после водной паузы в течение 2—3 дней. Для этих целей используют 10—20 % растворы глюко-

зы, левомин, вамин, альвезин, 20 % липофундин. Плазму и альбумин для парентерального питания не применяют в связи с высоким показателем их распада до аминокислот (в течение 6—7 дней). При проведении парентерального питания ежедневно определяют в крови содержание натрия, калия, хлора, кальция, мочевины, глюкозы, общего белка.

При среднетяжелых формах в остром периоде детям первого года назначают дозированное питание грудным молоком или кисломолочными смесями. Начинают обычно с 50 мл на одно кормление, затем объем кормлений увеличивают на 10—20 мл и в конце недели доводят до физиологической нормы. При легких формах объем питания остается тот же, на 1—2 дня снимаются прикормы.

Детям старшего возраста после проведения водной паузы назначаются кисломолочные смеси в течение первых суток, в последующем больные переводятся на второй («кишечный») стол.

⊙ Медикаментозное лечение. Основное место в лечении больных острыми кишечными инфекциями отводится этиотропной терапии. При выборе антибактериального препарата следует учитывать вид возбудителя, чувствительность к антибиотикам, фармакокинетику препарата — способность проникать в те или иные органы и ткани, сопутствующую патологию, чтобы предотвратить возникновение побочного действия антибиотика.

При острых кишечных инфекциях (дизентерия, сальмонеллез, колиинфекция, условно-патогенная флора) показано назначение антибиотиков, воздействующих на грамотрицательную флору. Препаратами выбора могут быть: ампициллин, карбенициллин (гр. полусинтетических пенициллинов), гентамицин, канамицин, бруломицин, амикоцин (гр. аминогликозидов), левомицетин, полимиксин Е, цефалоспорины различных поколений (цепарин, кефзол, клофаран, цефабит и др.). При стафилококковом энтероколите помимо перечисленных препаратов можно использовать оксациллин, метициллин, линкомицин. Курс лечения одним препаратом составляет 7—10 дней. Повторные курсы лечения антибиотиками показаны при тяжелом инфекционном процессе либо при реинфицировании. Этиотропная терапия может прово-

диться с использованием противомикробных химиопрепаратов. Наиболее широкое применение нашли фурозолидон, эрцефурил (производные нитрофуранов), бактрим, ориприм (сульфаниламидные препараты), неграм, 5-НОК (производные налидиксовой кислоты), мексаза (производные оксихинолина).

Бактерицидным действием обладают бактериофаги, которые могут назначаться как в острый период, так и в период реконвалесценции. В настоящее время в практике широко используются дизентерийный, сальмонеллезный, колипротейный, стафилококковый, пиоцинозный бактериофаги, интестифаг.

Наряду с этиотропным лечением в остром периоде болезни назначаются витамины С, группы В, А, Е, препараты кальция, неспецифические стимуляторы иммунитета: метилурацил, дибазол, пентоксил, нуклеинат натрия, которые, как известно, активируют фагоцитоз, усиливают синтез специфических антител, потенциируют действие антибиотических средств.

В лечении больных с острыми кишечными инфекциями большое место уделяется патогенетической терапии. При развитии токсикоза с эксикозом лечение направлено на восстановление объема циркулирующей крови, коррекцию электролитного баланса и кислотно-щелочного равновесия, проведение дезинтоксикации. Регидратация может осуществляться двумя способами: перорально и парентерально. Оральная дегидратация используется для лечения больных с эксикозом I степени. Введение жидкости (препараты «Регидрон» или «Глюкосалан») осуществляется в два этапа. Расчет жидкости на 1-м этапе (первые 6 ч) проводится по следующей формуле: $V = \frac{M \times п}{6} \times 10$, где V — объем, вводимый ребенку за час, мл; М — масса тела больного, кг; п — процент потери массы тела; 10 — коэффициент пропорциональности. На 2-м этапе назначается поддерживающая терапия из расчета 80—100 мл/кг массы тела, которая продолжается до прекращения диареи. Рассчитанный объем назначают мелкими порциями по 5—10 мл через 5—10 мин.

Количество жидкости для проведения инфузионной терапии складывается из суточной возрастной потребности + дефицит к моменту начала терапии + продолжаю-

щиеся патологические потери (расчет на 24 ч). Суточную возрастную потребность определяют по номограмме Абердина или исходя из средних показателей потребности в жидкости в различные возрастные периоды. Объем жидкости, необходимый для устранения дефицита, рассчитывают исходя из разницы массы тела перед началом заболевания и к моменту инфузионной терапии. При отсутствии установленного дефицита массы тела берут $^1/_{10}$ от фактической массы. Для коррекции продолжающихся физиологических потерь к полученному объему прибавляют на каждый градус выше 37 °С — 10 мл/кг, на каждые 10 дыханий в минуту свыше нормы — 10 мл/кг, на рвоту или частые срыгивания — 20 мл/кг, на патологический стул — 20—30 мл/кг, на неучтенные потери — 10 мл/кг. Из полученного объема вычитают объем жидкости, возмещаемый в виде пищи и питья. Оставшийся объем вводится внутривенно капельно. Расчет общего количества жидкости можно проводить по схеме Дениса (табл.). Методом расчета по Денису определяется объем жидкости в зависимости от степени эксикоза и возраста ребенка, объем, вводимый парентерально, и объем коллоидных растворов.

Расчет жидкости для инфузионной терапии, мл/кг

Степень эксикоза	Возраст, лет			В/в, %	Коллоиды, %
	До 1	1—5	Старше 5		
I	170	100—125	75—100	40	30
II	200	130—150	110	60	30
III	220	150—170	130	80	До 50

С целью быстрого восполнения ОЦК используют высоко- и среднемолекулярные коллоидные растворы: плазму, альбумин, реополиглюкин, геомакродекс. С целью дезинтоксикации применяют низкомолекулярные коллоиды: гемодез, неогемодез, полидез, неокомпенсан и др., а также 10 % глюкозу и солевые растворы (дисоль, лактосоль, ацесоль), последние в то же время служат для коррекции электролитного состава. Для ликвидации дефицита калия можно использовать 1 % или 4 % рас-

твор хлорида калия. Для коррекции метаболических нарушений, только при развитии декомпенсированного метаболического ацидоза, назначают 4 % раствор гидрокарбоната натрия. Препаратами выбора могут быть трисамин или трисбуфер.

В комплексную терапию токсикоза с эксикозом включают препараты, улучшающие периферический кровоток (новокаин, трентал), почечный кровоток (эуфиллин, аминофиллин), стабилизаторы клеточных мембран (токоферол, эссенциале), ингибиторы протеолиза (контрикал, гордокс). Гормоны показаны при наличии симптомов гиповолемического шока.

Адекватность проводимой регидратационной терапии оценивается по уменьшению или исчезновению симптомов обезвоживания, прибавке массы тела, нормализации лабораторных показателей: гематокрита, удельного веса мочи, монограммы, кислотно-основного состояния.

Основой в комплексной терапии нейротоксикоза является устранение ацидоза, отека и набухания клеток головного мозга, ликвидация гипоксии, нарушений периферического кровотока, увеличение энергетических запасов организма.

Инфузионная терапия назначается из расчета 30—50 мл/кг массы в сутки. Если у больного среди клинических симптомов на первый план выступают расстройства центральной нервной системы, то инфузионную терапию следует начать с введения 15 % раствора маннитола (~~100 мл/кг~~) или реоглюмана (~~100 мл/кг)~~. Если преобладают симптомы декомпенсации периферического кровотока, то в качестве стартовых растворов назначаются коллоиды: 10 % раствор альбумина, концентрированная сухая плазма. Продолжают инфузионную терапию введением реополиглюкина или гемодеза, 10 % раствора глюкозы. Клиническим критерием адекватности проводимой терапии служат: положительная динамика неврологической симптоматики, нормализация температуры тела, уменьшение степени выраженности других патологических симптомов.

При судорожном синдроме, который, как правило, имеет место при развитии нейротоксикоза, применяют 25 % раствор сульфата магния, который вводится внутримышечно. Более эффективным является введение 0,5 %

раствора седуксена (реланиума) внутримышечно или внутривенно. При некупирующемся судорожном синдроме препаратами выбора могут стать: оксибутират натрия (ГОМК) или барбитураты короткого действия — гексенал.

При гипертермии, которая является одним из симптомов нейротоксикоза, назначаются антипиретические средства: 50 % анальгин, 4 % амидопирин, вводимые парентерально. При стойкой гипертермии с кратковременным положительным эффектом используют нейровегетативную блокаду. К числу наиболее часто применяемых для этих целей средств относят аминазин, пипольфен, дроперидол. Эффект нейролептиков можно потенциировать периферическими сосудорасширяющими препаратами: папаверин, дибазол, эуфиллин.

В период развернутой клинической картины нейротоксикоза показано парентеральное введение глюкокортикоидов коротким курсом (2—3 дня). Глюкокортикоиды уплотняют сосудистую стенку, обладают противоотечным эффектом, усиливают антитоксическую функцию печени, стабилизируют клеточные мембраны. Доза гормонов определяется степенью тяжести и выраженностью недостаточности периферического кровообращения.

С целью подавления или уменьшения повреждающего действия лизосомальных ферментов применяют трасилол или контрикал. Для улучшения целлюлярного метаболизма при нейротоксикозе назначают 5 % раствор глюкозы, кокарбоксилазу, 1 % раствор АТФ, раствор панангина, 5 % раствор унитиола, витамины группы В.

При среднетяжелых и тяжелых формах острых кишечных инфекций у детей развиваются признаки ДВС-синдрома, сопровождающиеся тромбоцитопенией, повышенной агрегацией тромбоцитов и свертывающей активностью крови. Эти данные свидетельствуют о гиперкоагуляции, возникающей с первого дня заболевания. Начиная с 7—8-го дня она сменяется гипокоагуляцией. Поэтому при тяжелых формах ОКИ, начиная со стадии гиперкоагуляции, показано назначение гепарина 150—200 ед/кг в сутки, трентала 2 мг/кг в сутки на 10 % растворе глюкозы в течение 2—3 дней. В фазу гипокоагуляции с заместительной целью вводится свежезамороженная плазма по 10 мл/кг в сутки через день, курс 2—4 инфу-

зии. Для борьбы с ДВС-синдромом назначают также курантил, ингибитор протеаз — контрикал.

В периоде ранней реконвалесценции терапия направлена на восстановление нарушенных функций желудочно-кишечного тракта. Назначаются ферменты: панкреатин, фестал, мезим-форте, трифермент и др.; витамины группы В; препараты, улучшающие репарацию слизистой — витамин А, метилурацил; препараты, нормализующие биоценоз кишечника — бифидумбактерин, лактобактерин, колибактерин, бификол, бактисубтил. Для восстановления нормальной микрофлоры можно использовать пищевые добавки: БАД-1Б, БАД-1Д, бифилин, ацидофильный бифилакт и др. В этом же периоде рекомендуется проведение физиолечения. Электрофорез с ионами кальция, меди, цинка оказывает противовоспалительное действие, влияет на иммунологические процессы, улучшает резорбционные способности кишечника, усиливает обменные и репарационные процессы.

Широко назначается фитотерапия, оказывающая вяжущее, противовоспалительное, желчегонное действие (зверобой, ромашка, кора дуба, ольховые шишки и др.).

В зависимости от тяжести инфекционного процесса лечение ОКИ может строиться следующим образом:

Лечение легких форм. При дизентерии, сальмонеллезе, коли-инфекции этиотропная терапия проводится противомикробными химиопрепаратами (фурозолидон, бактрим, неграм и др.), курс 5—7 дней. При неблагоприятном фоне возможно проведение курса антибактериальной терапии. Легкие формы энтероколитов, вызванных условно-патогенной микрофлорой, не требуют назначения антибиотиков. Начать лечение можно с биопрепаратов. При отсутствии эффекта лечение продолжают этиотропными препаратами, назначают бактериофаги. При всех кишечных инфекциях показана фитотерапия (10—20 дней), препараты, стимулирующие неспецифический иммунитет, гипосенсибилизирующие средства, витамины, ферменты.

Лечение среднетяжелых форм. Антибактериальное лечение независимо от этиологии заболевания начинают с антибиотика, который назначается внутримышечно или перорально. Желательно назначать одномоментно один

антибиотик, повторный курс лучше проводить препаратами нитрофуранового, оксихинолинового ряда.

Инфузионная терапия проводится с целью дезинтоксикации, у детей первого года жизни может возникнуть необходимость в проведении парентерального питания.

В периоде ранней реконвалесценции лечение проводится так же, как и при легких формах заболевания.

Лечение тяжелых форм. Этиотропная терапия строится так же, как и при среднетяжелых формах. При гнойно-септических состояниях назначается комбинация антибиотиков. Возможно проведение повторных курсов антибиотиков. Большое внимание уделяется посиндромной терапии. При развитии токсикоза с эксикозом необходимо восполнение ОЦК, дезинтоксикация, коррекция электролитного состава и КОС; при развитии нейротоксикоза — дегидратация, противосудорожная и антипиретическая терапия, при ДВС-синдроме — восстановление гемостаза.

ИЕРСИНИОЗЫ

Иерсиниозы (Yersiniosis) — *группа острых инфекционных заболеваний, возбудителями которых являются микроорганизмы из рода иерсиний,* получившего свое название в честь Иерсена — первооткрывателя возбудителя чумы. К этому роду относят возбудителя чумы (Iersinia pestis), возбудителя псевдотуберкулеза (Iersinia pseudotuberculosis) и возбудителя кишечного иерсиниоза (Iersinia enterocolitica). Род иерсиний включен в семейство энтеробактерий.

Иерсиниозы широко распространены на различных территориях земного шара, в том числе и в нашей стране. Они относятся к зооантропонозам, источником заражения для человека являются различные животные.

До настоящего времени нет единого названия нозологических форм болезней, обусловленных Iersinia pseudotuberculosis и Iersinia enterocolitica. Эти заболевания имеют много общих клинико-патогенетических особенностей, однако своеобразие форм диктует необходимость рассматривать их отдельно.

Псевдотуберкулез

Псевдотуберкулез (дальневосточная скарлатиноподобная лихорадка) — острое инфекционное заболевание, проявляющееся общей интоксикацией и полиморфизмом клинических симптомов: экзантема, ангина, боли в животе, диспептические расстройства, увеличение печени и селезенки, артралгии, лимфаденопатия и др.

В 1883 г. французские ученые Малассе и Виньял впервые выделили новый микроб от гвинейской свинки, которой была введена взвесь лимфатического узла ре-

бенка, погибшего от тяжелого неизвестного заболевания.

Два года спустя немецкий врач Эберт установил, что при заражении этим микробом крыс и кроликов животные погибают, а в их внутренних органах обнаруживаются гранулемы, очень похожие на туберкулезные бугорки. Это дало основание дать микробу название Bacterium pseudotuberculosis, а вызываемому им заболеванию — псевдотуберкулез. В дальнейшем было установлено, что микроб имеет общие биологические свойства с возбудителем чумы. Это позволило отнести его в род иерсиний и назвать Iersinia pseudotuberculosis.

Долгие годы считалось, что псевдотуберкулез встречается у людей чрезвычайно редко и всегда заканчивается летально. В 1953 г. Масхофф описал особую форму неспецифического мезаденита, а год спустя была установлена его псевдотуберкулезная этиология. Затем была описана аппендикулярная форма псевдотуберкулеза у детей.

В 1959 г. в Приморском крае была зарегистрирована большая вспышка инфекционного заболевания неустановленной этиологии, имеющего клиническую симптоматику, сходную со скарлатиной. Заболевание было названо дальневосточной скарлатиноподобной лихорадкой (ДСЛ) и до 1965 г. считалось самостоятельной нозологической формой болезни.

В 1965 г. В. А. Знаменский и А. К. Вишняков выделили из кала больных ДСЛ псевдотуберкулезный микроб и обнаружили в крови нарастание титра антител к нему. В 1966 г. В. А. Знаменский осуществил опыт самозаражения — выпил культуру псевдотуберкулезного микроба, выделенную от больного ДСЛ. Через несколько дней он заболел типичной ДСЛ со всеми характерными клиническими симптомами, бактериологическим подтверждением (из кала, слизи из зева, крови неоднократно выделялся псевдотуберкулезный микроб) и положительными серологическими сдвигами. Это был поворотный этап в изучении псевдотуберкулеза. Стало ясно, что псевдотуберкулезная инфекция у человека может проявляться как в виде локальных форм (мезаденит, гастроэнтерит), так и в виде генерализованных, в том числе скарлатиноподобной. Дальневосточную скарлатиноподобную лихорадку стали квалифицировать как одну из часто встре-

чающихся клинических форм псевдотуберкулеза.

С 1968 г. псевдотуберкулез начали выявлять в Ленинграде, в Ставропольском крае, в Воронежской области, на Украине, в Литве и на других территориях СССР.

В настоящее время установлено, что псевдотуберкулез распространен повсеместно, он зарегистрирован на всех континентах и во всех странах мира в виде заболеваний человека или в виде носительства у животных и птиц.

В последние годы отмечается рост заболеваемости людей псевдотуберкулезом, что связывается с нарушением экологического равновесия в природе и урбанизацией (рост городов и системы общественного питания, большие склады продуктов, несовершенная холодильная техника и т. д.).

⊙ Этиология. Iersinia pseudotuberculosis — грамотрицательная палочка, от 1,8 до 2,3 мкм длиной и 0,7—0,9 мкм шириной, хорошо окрашивается всеми анилиновыми красками, спор не образует, имеет несколько жгутиков, подвижна при температуре 18—20 °С, содержит эндотоксин. Некоторые штаммы образуют экзотоксин. Микробы хорошо растут на обычных питательных средах (мясопептонный агар и бульон) при pH 7,2—7,4 и в широком диапазоне температур — от 0 до 45 °С, но наиболее благоприятной для роста является низкая температура 20—28 °С. Исследования последних лет показали, что при низкой температуре увеличивается активность некоторых ферментов иерсиний и повышается их патогенность. Псевдотуберкулезный микроб имеет 3 антигена — 1 жгутиковый (Н) и 2 соматических (О). В зависимости от строения О-антигена различают 6 сероваров. В патологии человека наибольшее значение имеет 1-й серовар. Возбудитель псевдотуберкулеза отличается высокой устойчивостью во внешней среде, особенно при низких температурах. Выдерживает 52-кратное замораживание и оттаивание, в кипяченой воде сохраняется больше года, в масле — 150 дней, в кипяченом молоке — до 200 дней, в сыром — до 18 дней и т. д. Нестоек к высыханию, высокой температуре, солнечному свету. При нагревании до 60 °С погибает через 30—40 с. Дезинфицирующие средства (растворы хлорамина, лизоля, сулемы) убивают микроб через несколько минут.

Штаммы псевдотуберкулеза чувствительны к левомицетину, тетрациклину, стрептомицину, большинство устойчивы к пенициллину.

⊙ Эпидемиология. Псевдотуберкулез относится к инфекциям с фекально-оральным механизмом передачи. Основным резервуаром возбудителя и источником инфекции являются дикие и обитающие вблизи человека грызуны (лесные и домашние мыши, серые и черные крысы, песчанки, суслики). Микроб обнаружен у 60 видов млекопитающих (кошки, собаки, коровы, лошади и др.) и у 27 видов птиц. Передача инфекции в популяции грызунов происходит главным образом элементарным путем через корм. Все чаще инфицированных грызунов выявляют на овощехранилищах, мясокомбинатах, в лесопарках.

Люди обычно заражаются при употреблении различных продуктов питания, загрязненных выделениями грызунов и других животных. Факторами передачи чаще всего являются овощи, не подвергающиеся термической обработке. Идеальные условия для размножения иерсиний создаются в овощехранилищах — низкая температура, высокая влажность. В некоторых овощехранилищах в апреле — мае иерсинии псевдотуберкулеза выявляются в 40—50 % проб с различных овощей и фруктов, при этом с моркови, капусты и лука — в 100 %.

При хранении плохо очищенных овощей в холодильниках создаются благоприятные условия для накопления иерсиний, так как они размножаются при температуре 4—8 °С («болезнь холодильников»).

Псевдотуберкулез встречается в виде спорадических, групповых заболеваний и вспышек, иногда значительных по своим размерам.

Вспышки псевдотуберкулеза чаще всего бывают связаны с употреблением салатов из сырой капусты или моркови. Они возникают, как правило, в организованных детских коллективах, получающих пищу в одном пищевом объекте. При некоторых вспышках псевдотуберкулеза факторами передачи были сахар, печенье, молоко и творог, пряники, сухари, шоколад и другие продукты, хранившиеся на складах и в магазинах в открытом виде. Кроме различных пищевых продуктов, фактором передачи может явиться вода открытых водоемов.

Наиболее часто длительность вспышки псевдотуберкулеза не превышает 5—20 дней, характерны быстрый подъем и спад заболеваемости.

Псевдотуберкулез регистрируется в течение всего года, подъем заболеваемости отмечается в зимне-весенние месяцы. Заболевание выявляется главным образом в городах и поселках городского типа. Псевдотуберкулез регистрируется во всех возрастных группах, но чаще среди детей и лиц молодого возраста. Дети первого года жизни болеют очень редко: обычно заболевают дети дошкольного и школьного возраста.

⊙ Патогенез и патологическая анатомия. Патогенетически и морфологически псевдотуберкулез принадлежит к генерализованным инфекционным ретикулезам с преимущественным поражением лимфатической системы кишечника и брюшной полости, сопровождающимся выраженным аллергическим компонентом.

Возбудитель попадает в организм через рот, поступает в желудочно-кишечный тракт, фиксируется и проникает в эпителий на протяжении всех отделов тонкой кишки. Размножаясь в эпителии слизистой оболочки кишки, микроб вызывает деструкцию эпителиоцитов, образование очаговых эрозий и язв. Основной патологический процесс локализуется в конечном отделе подвздошной кишки, развивается терминальный илеит, а иногда и аппендицит, что клинически проявляется болями (самостоятельными или при пальпации) в илеоцекальной области. Далее иерсинии распространяются в брыжеечные лимфоузлы, где развиваются лимфангит и лимфаденит. Массивное дальнейшее размножение возбудителя и его гибель приводят к токсемии, бактериемии и гематогенной диссеминации. Вирулентные штаммы иерсиний способны размножаться внутри фагоцитов, поэтому макрофаги могут способствовать переносу жизнеспособного микроба в различные органы: печень, почки, селезенку, легкие, в кишечник (вторично) и др. В различных органах формируются вторичные очаги поражения в виде микроабсцессов.

Инфекционный процесс при псевдотуберкулезе сопровождается выраженной иммунобиологической перестройкой и аллергическими реакциями. Иммунологические сдвиги включают клеточные факторы иммунитета

и нарастание титра специфических антител. В большинстве случаев происходит морфологическая репарация, освобождение организма от возбудителя и полное клиническое выздоровление. Аллергическая перестройка организма является обязательным фактором острого течения болезни. Аллергическая настроенность сохраняется долгое время (5 лет).

Установлено, что возбудитель псевдотуберкулеза способен долгое время находиться в лимфоузлах и селезенке, откуда под влиянием различных факторов может поступать в ток крови и вызывать новую генерализацию с рецидивом болезни.

Патологическая анатомия псевдотуберкулеза изучена недостаточно в связи с благоприятным течением болезни.

Наиболее характерной патологоанатомической чертой псевдотуберкулеза является ретикулез лимфатического аппарата органов брюшной полости с образованием специфических гранулем. Псевдотуберкулезная гранулема представляет мелкие клеточные образования сероватого или желтого цвета. Микроскопически они разделяются на две части: центральную, состоящую из эпителиоидных клеток, и периферическую, состоящую из лимфоцитов и лейкоцитов с изредка встречающимися гигантскими клетками. В центре гранулемы быстро развивается некроз, с внешней стороны накапливаются фибробласты и образуется соединительно-тканная капсула.

Лимфоцитарно-ретикулярная гиперплазия с гигантоклеточной реакцией определяется в пульпе селезенки и печени. Помимо ретикулярной гиперплазии и выраженной гигантоклеточной реакции с явлениями плазматизации, эозинофилии и дистрофических изменений внутренних органов, на секции выявляются циркуляторные нарушения с парезом капилляров, стазами, диапедезными кровоизлияниями, отеком стромы внутренних органов. Наряду с дистрофическими изменениями отмечаются очаговые некрозы в печени, почках, тонкой кишке. При генерализованных септических формах определяется резкое полнокровие всех внутренних органов с явлениями очаговой пневмонии, миокардита, гломерулонефрита, гепатита.

⊙ К л и н и к а псевдотуберкулеза характеризуется чрезвычайным полиморфизмом проявлений. Наиболее час-

тыми клиническими признаками у детей являются: лихорадка, озноб, общая интоксикация, экзантема, катаральные изменения в зеве, увеличение размеров печени, боли в животе, артралгии, диспептические расстройства, увеличение лимфатических узлов и селезенки. Выделять отдельные формы болезни по ведущему клиническому синдрому (скарлатиноподобная, абдоминальная, гепатитная, гастроинтестинальная, катаральная и т. д.) нецелесообразно, так как в большинстве случаев у больных отмечается весь комплекс симптомов, но в разной степени выраженных.

Отличительной чертой псевдотуберкулеза является цикличность течения. Продолжительность инкубационного периода колеблется от 3 до 18 дней, составляя в большинстве случаев 6—10 дней. Заболевание начинается с продромального периода, переходящего в период разгара болезни, после которого наступает либо период реконвалесценции, либо период обострений или рецидивов.

Продромальный период характеризуется повышением температуры и общей интоксикацией. Иногда имеют место катаральные явления в верхних дыхательных путях, боли в животе, артралгии. Этот период длится до появления сыпи или до снижения температуры, его продолжительность составляет от 1 до 6 дней.

Период разгара болезни манифестирует чаще всего экзантемой, симптомами общей интоксикации и появлением всех других клинических признаков псевдотуберкулеза. Длительность периода разгара находится в прямой зависимости от тяжести болезни и варьирует от 3 до 5 недель.

Период реконвалесценции при гладком течении болезни протекает без обострений и рецидивов и характеризуется нормализацией температуры, исчезновением симптомов общей интоксикации и обратным развитием симптомов со стороны пораженных органов и систем. При остром течении болезни период реконвалесценции не превышает 1—3 месяцев. Более длительное течение болезни (до 6 месяцев) расценивается как затяжное, а свыше полугода — как хроническое.

Данные А. В. Гордеец (1986) свидетельствуют о том, что при целенаправленной терапии в ранние сроки бо-

лезни хронического течения псевдотуберкулеза у детей не наблюдается.

Выздоровление может наступить после каждого периода болезни: начального, разгара, рецидивов. Основными критериями клинического выздоровления являются стойкая нормализация температуры (10 дней и более), исчезновение симптомов поражения отдельных органов и систем, нормализация общих анализов крови и мочи.

Псевдотуберкулез у детей начинается, как правило, остро и проявляется клинически сочетанием токсико-аллергического синдрома (лихорадка, головная боль, снижение аппетита, артралгии, изменения на кожных покровах, вегето-сосудистые расстройства) с поражением желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, абдоминальные боли, увеличение размеров печени, диарея) и с катаральными проявлениями со стороны верхних дыхательных путей (гиперемия зева, конъюнктивит, склерит, кашель, насморк). Лихорадка обычно бывает самым первым симптомом заболевания и иногда сопровождается ознобом. Первоначальная лихорадка может быть самой высокой, но чаще она достигает максимума в период разгара болезни. Характерной температурной кривой нет, лихорадка может быть как постоянной, так и волнообразной или неправильного типа. Продолжительность лихорадочного периода колеблется от 2—4 дней до 2—4 недель, составляя в среднем 7—10 дней. Температура обычно нормализуется постепенно, нередко в периоде реконвалесценции сохраняется субфебрилитет.

Изменения кожного покрова отмечаются с первых часов заболевания (бледность, обусловленная интоксикацией), затем уже в начальном периоде выявляется гиперемия кожи, иногда сопровождающаяся отечностью. Гиперемия с розовато-синюшным оттенком обнаруживается на лице, шее и верхней части груди (симптом «капюшона»), а также на коже ладоней (симптом «перчаток») и стоп (симптом «носков»). Характерна гиперемия щек с подчеркнуто бледным носогубным треугольником.

Сыпь появляется чаще всего на 2—3-й день болезни, одномоментно и по характеру бывает мелкоточечная (скарлатиноподобная). Однако сыпь может быть мелко- и крупнопятнистой (кореподобной), полиморфной и уртикарной. Доказано, что сыпь при псевдотуберкулезе мо-

жет быть в виде узловатой эритемы, локализующейся чаще всего на голенях. Геморрагические элементы сыпи свидетельствуют о тяжести заболевания. Сыпь чаще располагается на гиперемированном фоне кожи, но в ряде случаев фон кожи не изменен, отмечается общая бледность и даже субиктеричность кожных покровов. Излюбленная локализация сыпи — боковые поверхности грудной клетки, низ живота. Нередко сыпь располагается на конечностях и особенно вокруг суставов. Часто сыпь сопровождается кожным зудом. Отличительными особенностями экзантемы при псевдотуберкулезе являются эфемерность и полиморфизм, что сближает ее с высыпаниями аллергического характера. О том, что в патогенезе кожных изменений играют роль аллергические реакции, свидетельствуют нередко возникающие на лице, кистях, стопах отеки по типу Квинке. Длительность сыпи различна и зависит от тяжести заболевания. При стертых и легких формах болезни экзантема может исчезать через несколько часов, при тяжелых — через 5—7 дней, в среднем сыпь держится 3—4 дня. Узловатая эритема может появляться не только в разгар болезни, но и в период реконвалесценции, держится она более длительно (7—10 дней). Как правило, сыпь исчезает, не оставляя пигментации. У части больных, особенно с обильной сыпью, на 2—4-й неделе от начала заболевания появляется шелушение, похожее на скарлатинозное: отрубевидное — на туловище, пластинчатое — на кистях и стопах.

Суставы поражаются при псевдотуберкулезе довольно часто. Клиническим проявлением поражения суставов являются артралгии. Интенсивность болей в суставах бывает различной. В ряде случаев резкая боль не дает возможности повернуться, любое движение и даже прикосновение усиливает боль. Чаще одновременно, реже последовательно поражаются различные суставы, прежде всего коленные, голеностопные, локтевые, межфаланговые, лучезапястные, реже — плечевые, тазобедренные, межпозвоночные, челюстно-височные (ребенок жалуется на зубную боль). Артралгии могут проходить самостоятельно через 3—4 дня, а могут держаться длительно в течение 2—3 недель, что приводит к значительным нарушениям двигательной функции сустава. Артриты

развиваются значительно реже, чем артралгии. При артритах отмечается отечность и сглаженность конфигурации сустава, одновременно могут быть местные воспалительные изменения кожи над суставом. В остром периоде болезни артриты возникают редко, чаще они встречаются при рецидивах. Моноартрит (например, гонит) бывает при псевдотуберкулезе чаще, чем полиартрит, и в основном у детей более старшего возраста. Артриты проходят через 2—3 недели, а иногда сохраняются более длительно.

Поражение желудочно-кишечного тракта почти всегда можно выявить при псевдотуберкулезе у детей. Такие симптомы, как тошнота, рвота, снижение аппетита, боли в животе, расстройство стула, увеличение размеров печени, появляются чаще всего уже в первые два дня от начала заболевания. Язык сначала густо обложенный, к 3—5-му дню очищается, становится ярко-красным с выраженными сосочками («малиновый», как при скарлатине). Такие симптомы, как тошнота, рвота, снижение аппетита, выражены тем сильнее, чем тяжелее форма болезни. Боли в животе бывают различной интенсивности и локализации. При пальпации живота более чем у половины детей выявляется болезненность в правой подвздошной области, по ходу поперечной ободочной кишки, в области пупка, реже в эпигастрии и в правом подреберье. Иногда можно пальпаторно обнаружить справа от пупка увеличенные и болезненные мезентериальные лимфоузлы. При псевдотурбекулезе могут быть резкие боли, симулирующие картину «острого живота», возможен и острый аппендицит. Считается, что около 10 % детей с псевдотуберкулезом нуждаются в консультации и наблюдении хирурга. Аппендицит при псевдотуберкулезе может быть и катаральный, и гангренозный, в большинстве случаев сочетается с мезоаденитом. Поражение желудочно-кишечного тракта нередко проявляется гастроинтестинальными расстройствами: тошнота, рвота, сначала запор, затем понос. Чаще имеет место клиническая симптоматика гастроэнтерита, реже — гастроэнтероколита. Стул, как правило, бывает либо кашицеобразным, либо жидким, обильным, до 4—8 раз в сутки, с небольшой примесью слизи.

Увеличение размеров печени отмечается почти в 90 % случаев псевдотуберкулеза и выявляется уже в первые дни болезни. Однако гепатит с функциональными нарушениями встречается значительно реже (7—8 %). В этих случаях появляется желтушное окрашивание кожи и склер. В сыворотке крови повышается содержание общего билирубина за счет прямой фракции. Наряду с нарушениями пигментного обмена повышается активность гепатоцеллюлярных ферментов (АЛТ, АСТ, фруктозо-1-фосфатальдолаза), изменяются показатели щелочной фосфатазы, тимоловой и сулемовой проб. Длительность гепатита составляет в среднем 6—12 дней. Увеличение размеров селезенки наблюдается значительно реже (10 %), чем увеличение размеров печени.

Поражение верхних дыхательных путей характерно для псевдотуберкулеза у детей. При осмотре зева отмечается разлитая гиперемия слизистой оболочки, увеличение небных миндалин. Нередко имеют место ринит, фарингит, конъюнктивит и склерит, которые симулируют острое респираторное заболевание. Иногда на мягком небе и дужках отмечаются зернистость и петехиальные кровоизлияния, при глотании возникает боль в горле, изменения в зеве могут сопровождаться увеличением регионарных лимфоузлов, возможен и полиаденит.

При псевдотуберкулезе могут выявляться патологические изменения со стороны сердечно-сосудистой, нервной, мочевыделительной систем, но они не носят специфического характера. Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечается тенденция к снижению артериального давления и к брадикардии. Сердечно-сосудистые нарушения носят функциональный характер, кратковременны и связаны с интоксикацией и вегетативными расстройствами (систолический шум, увеличение границ сердца, приглушение тонов сердца, стойкий белый дермографизм).

Со стороны почек и мочевыводящих путей возможны нарушения, которые проявляются болями в поясничной области, дизурическими явлениями, незначительной альбуминурией, эритроцитурией и лейкоцитурией. Указанные изменения, как правило, выявляются лишь в начале болезни и быстро исчезают.

Нарушения со стороны нервной системы проявля-

ются в начальном периоде и в разгаре болезни общемозговыми симптомами: головная боль, головокружение, нарушение сна, адинамия, негативизм. В тяжелых случаях возможны бред, сопор, судорожный и менингеальный синдромы.

Псевдотуберкулез протекает со значительными изменениями со стороны периферической крови, которые максимально выражены в период разгара болезни и при рецидивах. Со стороны «красной» крови изменения незначительны, но при тяжелых формах и рецидивах возможны гипохромная анемия, пойкилоцитоз, анизоцитоз, а также тромбоцитопения. Наиболее характерными являются лейкоцитоз, изменения в формуле крови и значительное ускорение СОЭ. Количество лейкоцитов в большинстве случаев повышается умеренно, но возможен и гиперлейкоцитоз. Характерен нейтрофилез со значительным сдвигом формулы крови влево до юных форм и миелоцитов. В тяжелых случаях отмечается токсическая зернистость нейтрофилов. В ряде случаев наблюдаются моноцитоз и плазмоцитоз. Характерна эозинофилия, особенно при рецидивах болезни. СОЭ ускорена значительно, показатели СОЭ тем выше, чем тяжелее заболевание. Изменения гемограммы, особенно ускоренная СОЭ и эозинофилия, сохраняются длительно и могут служить прогностическими признаками негладкого течения болезни.

Единая клиническая классификация псевдотуберкулеза отсутствует. В основу классификаций, используемых во взрослых клиниках, положено деление болезни по формам в зависимости от ведущего клинического синдрома. При лечении детей используется клиническая классификация, в основу которой положено деление по типу, тяжести и течению, как и при всех других острых детских инфекциях.

В. Н. Дроздов и О. С. Махмудов (1981) предлагают при постановке клинического диагноза указывать доминирующий синдром (псевдотуберкулез типичный, среднетяжелый, артралгическая форма, рецидивирующее течение).

Типичные формы псевдотуберкулеза характеризуются сочетанием симптомов общей интоксикации с характерными локальными симптомами. В связи с этим к

типичным следует относить скарлатиноподобную, абдоминальную, артралгическую, гастроэнтеритическую, гепатитную, септическую и другие формы болезни.

Классификация псевдотуберкулеза у детей

Тип	*Форма тяжести*	*Течение*
Типичые формы Атипичные формы: стертая форма, бессимптомная форма	Легкая Среднетяжелая Тяжелая. Показатели тяжести: высота и длительность лихорадки, выраженность общей интоксикации, выраженность абдоминального синдрома, степень поражения печени, выраженность поражения суставов	Острое (без осложнений и рецидивов) Осложненное (пневмония, миокардит и др.) Затяжное (с обострениями)

К атипичным следует относить стертые и бессимптомные формы, которые диагностируются лишь в очагах инфекции при использовании лабораторных методов, подтверждающих диагноз.

Легкая форма болезни начинается остро, с подъема температуры, которая обычно не превышает 38 °С. В 25 % случаев при легкой форме болезни температура бывает субфебрильной и даже нормальной. Общая интоксикация выражена слабо и проявляется в первые 2 дня болезни небольшой тошнотой, однократной рвотой. Сыпь необильная, локализуется обычно в естественных складках кожи и вокруг суставов. Возможны кратковременные диспептические расстройства, артралгии, незначительное увеличение размеров печени.

Среднетяжелая форма болезни характеризуется подъемом температуры выше 38,5 °С и достаточно выраженными симптомами общей интоксикации в виде головной боли, недомогания, тошноты, повторной рвоты. Сыпь, как правило, обильная, полиморфная, иногда с геморрагическим компонентом. Абдоминальные боли, артралгии, увеличение размеров печени значительно выражены.

Тяжелая форма болезни проявляется температурой 40 °С и выше, резко выраженной интоксикацией: анорексией, резкой головной болью, многократной рвотой, явлениями менингизма, тахикардией, приглушенностью

сердечных тонов. Сыпь обычно обильная, полиморфная, с цианотичным оттенком и геморрагическими элементами. Наряду с увеличением размеров печени отмечается лимфоаденопатия, увеличение размеров селезенки, поражение небных миндалин. Выражены артралгии, поражение желудочно-кишечного тракта. Резкие изменения выявляются в анализах периферической крови: токсическая зернистость эритроцитов, пойкилоцитоз, тромбоцитопения, лейкоцитоз, сдвиг формулы влево до миелоцитов, резко ускоренная СОЭ.

Течение псевдотуберкулеза у детей, по данным А. В. Гордеец (1986 г.), находится в прямой зависимости от тяжести болезни.

Гладкое течение (без осложнений и рецидивов) наблюдается при легкой форме болезни в 97 %, при среднетяжелой — в 78 % и при тяжелой — в 34 % случаев.

При гладком течении болезни обратная динамика клинических симптомов отмечается уже на второй неделе от начала заболевания и выздоровление наступает в течение месяца.

До сих пор нет единого мнения относительно того, что считать осложнениями псевдотуберкулеза у детей. Частота и характер осложнений зависят от возраста детей. Пневмония значительно чаще диагностируется у детей раннего возраста, а миокардит — только у детей старшего возраста. При легкой форме псевдотуберкулеза осложнения не выявляются, при среднетяжелой и тяжелой они выявляются в 15,5 % и 22,9 % случаев соответственно.

Волнообразное течение болезни с обострениями чаще возникает при среднетяжелой и тяжелой формах болезни у детей раннего возраста и в случаях полного отсутствия или позднего назначения целенаправленной терапии. Обострения характеризуются оживлением уже имевших место симптомов болезни или присоединением новых симптомов со стороны поражаемых органов и систем (боли в животе, артрит, желтуха и т. д.). Обострения наблюдаются, как правило, в течение первого месяца болезни. Средняя продолжительность обострений составляет неделю, повторные обострения наблюдаются очень редко.

Рецидивирующее течение наблюдается, по данным

В. Н. Дроздова, в 16—22,3 % случаев. Наиболее часто отмечается однократный рецидив болезни, реже — двукратный и совсем редко — трехкратный. Возникновение рецидивов в периоде реконвалесценции может быть связано с поздно начатым и неадекватным лечением, с присоединением интеркуррентных заболеваний. Рецидивы чаще возникают в первые три месяца после перенесенного псевдотуберкулеза, значительно реже — через 3—6 месяцев. Продолжительность рецидива составляет в среднем 10—14 дней. Клинически рецидив обычно протекает легче первоначального заболевания: симптомы интоксикации почти отсутствуют, высыпания редки и незначительны. Наиболее частым клиническим рецидивом псевдотуберкулеза являются симптомы гастроэнтероколита. Осложнения при рецидивах, как правило, не возникают.

⊙ Диагностика псевдотуберкулеза у детей представляет большие трудности, особенно при спорадических случаях заболевания. Частота диагностических ошибок на догоспитальном этапе чрезвычайно высока (60—70 %), особенно у детей раннего возраста и в тяжелых случаях болезни. Объективной причиной трудностей диагностики является полиморфизм клинических проявлений псевдотуберкулеза, в связи с чем его приходится дифференцировать с широким кругом различных заболеваний. Чаще всего псевдотуберкулез надо дифференцировать со скарлатиной, кишечными инфекциями, острым аппендицитом, острыми респираторными заболеваниями, токсико-аллергическими состояниями, сепсисом, ревматизмом, вирусными гепатитами, тифами и паратифами, инфекционным мононуклеозом, энтеровирусной инфекцией и др.

В связи с тем, что псевдотуберкулез может протекать под маской столь большого количества различных заболеваний, следует помнить, что опорными признаками диагностики являются: 1) эпидемиологические данные, 2) клиническая симптоматика, 3) лабораторные методы диагностики.

Эпидемиологические данные оказывают большую помощь при диагностике псевдотуберкулеза. Имеет значение указание на случаи кишечных заболеваний и скарлатины или неясных экзантемных инфекций в детских

коллективах. Следует выяснить условия жизни и питания ребенка. Псевдотуберкулез часто вызывается употреблением в пищу сырых овощей, салатов из свежей капусты, а также мясных и молочных продуктов, длительно сохранявшихся в холодильниках. В частном жилом секторе города или в сельской местности продукты, хранящиеся в подвалах, сараях, инфицируются грызунами. В крупных городах, где имеется централизованное общественное питание, заражение происходит через овощи, хранящиеся в овощехранилищах. Имеются данные о том, что в некоторых крупных овощехранилищах весной обсеменение иерсиниями псевдотуберкулеза капусты, моркови, лука, фруктов обнаруживается в 100 % проб.

Клиническая диагностика псевдотуберкулеза базируется на сочетании наиболее часто встречающихся клинических симптомов и на цикличности течения болезни.

Наиболее важными диагностическими клиническими признаками псевдотуберкулеза являются следующие:

— острое начало болезни с повышения температуры, озноба и симптомов общей интоксикации (недомогание, снижение аппетита, головная боль, миалгия, слабость);

— изменения на кожных покровах (гиперемия лица, шеи, кистей, стоп, мелкоточечная или полиморфная сыпь с локализацией на туловище, конечностях, вокруг суставов);

— поражение желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, боли в животе, запоры, поносы и т. д.);

— острые респираторные проявления (ринит, фарингит, катаральная ангина, склерит, конъюнктивит, кашель);

— поражение суставов (артралгия, артриты);

— поражение печени (увеличение размеров печени, субиктеричность и иктеричность кожи и склер, нарушения функциональных печеночных проб);

— увеличение размеров лимфоузлов и селезенки;

— изменения периферической крови (лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом влево, эозинофилия, значительно ускоренная СОЭ).

Диагностическое значение имеет течение болезни с длительно сохраняющейся лихорадочной реакцией и присоединением указанных симптомов. Диагностическими

признаками псевдотуберкулеза следует считать также волнообразное течение болезни с обострениями и возникновение рецидивов.

Однако эпидемиологические и клинические данные не могут считаться достаточными для постановки окончательного диагноза. Решающее значение имеют методы лабораторной диагностики иерсиниозов.

Иерсиниоз энтероколитический (Iersiniosis enterocolitica)

Острое инфекционное заболевание, характеризующееся симптомами общей интоксикации, поражением желудочно-кишечного тракта, увеличением размеров печени, изменениями в зеве и другими симптомами (экзантема, поражение суставов, увеличение размеров лимфоузлов и селезенки).

Заболевание относится к новым инфекциям, которые стали известны сравнительно недавно и потому недостаточно изучены.

⊙ Этиология. Возбудитель болезни — Iersinia enterocolitica был впервые выделен и описан в США в 1939 г. Это грамотрицательная подвижная палочка с закругленными концами, спор и капсул не образует. Наиболее благоприятной для роста иерсиний энтероколитика является температура 22—25 °С, однако они очень устойчивы к низким температурам, могут размножаться при 4 °С (температура холодильника).

Микроб неприхотлив, растет на обычных питательных средах, может развиваться в физиологических растворах и дистиллированной воде. Это приводит к длительному существованию возбудителя в окружающей среде, особенно на продуктах питания. Штаммы иерсиний неоднородны и делятся по биохимическим свойствам на 5 биоваров. Разные штаммы неодинаковы по антигенной структуре, сейчас известно 34 серовара, но у человека заболевание вызывается лишь немногими из них: 03, 09, 06, 05 В.

Иерсинии энтероколитика имеют антигенное родство с некоторыми энтеробактериями: сальмонеллами, шигеллами, эшерихиями, протеем, а также с холерным виб-

рионом и возбудителем туляремии. Иерсинии 09 серовара по антигенной структуре сходны с бруцеллами. Это необходимо помнить при серологической диагностике.

Возбудитель иерсиниоза погибает при высыхании, кипячении, воздействии солнечного света и различных химических веществ (сулемы, хлорамина, перекиси водорода, спирта). Однако нагревание до 70—80 °С в течение 30 мин не всегда приводит к гибели микроба, особенно в белковой среде (видимо, поэтому иерсинии иногда высеваются из пастеризованного молока). Иерсинии энтероколитика высокочувствительны к гентамицину, канамицину, левомицетину, стрептомицину, неомицину, мономицину, тетрациклину; они устойчивы к олеандомицину, линкомицину, пенициллину и ампициллину. В последние годы отмечается возрастание устойчивости штаммов иерсиний к тетрациклину и левомицетину.

⊙ Эпидемиология. Иерсиноз энтероколитический относится к зооантропонозам, источником заражения для человека являются различные животные. Иерсинии выделяют от различных грызунов (домовых и полевых мышей, серых крыс), а также от многих других диких и домашних животных и птиц. Наибольшее значение для человека имеет заболеваемость свиней, коров, собак и кошек. Выделяя возбудитель во внешнюю среду с калом и мочой, больные животные заражают различные объекты внешней среды, в том числе пищевые продукты. Заражение детей чаще всего происходит алиментарным путем при употреблении в пищу инфицированных продуктов, но возможно заражение и при контакте с больными животными. Заражение может возникнуть при употреблении таких продуктов, как вареная колбаса, сосиски, сырое и пастеризованное молоко, мороженое, сливки, творог. Большой процент овощей и фруктов (свежая и квашеная капуста, морковь, картофель, редис, свекла, лук), особенно с полей, удобренных навозом, и из крупных овощехранилищ в городах, может быть заражен иерсиниозом. Доказано, что иерсинии интенсивно размножаются в капустном соке, который содержит вещества, необходимые для синтеза ферментов иерсиний.

Вспышки иерсиниоза в детских учреждениях нередко связаны с употреблением овощей и различных овощных салатов (особенно из капусты).

13 Заказ 91

Возможен водный путь передачи инфекции, так как иерсинии обнаруживаются в небольших водоемах, находящихся вблизи животноводческих хозяйств, в городских прудах. Для детей источником заражения может быть больной иерсиниозом взрослый или бактерионоситель. Следовательно, помимо пищевого и водного, возможен и контактно-бытовой путь передачи инфекции.

Иерсиниозом могут болеть дети всех возрастов, но большинство составляют дети дошкольного возраста. По данным А. В. Гордеец (1986), дети первых трех лет составляют 27 %, от 3 до 7 лет — 34 % среди всех детей с кишечным иерсиниозом.

При кишечном иерсиниозе чаще, чем при псевдотуберкулезе, регистрируются спорадические случаи заболевания, реже — вспышки. Возможны внутрибольничные вспышки инфекции в отделениях для детей раннего возраста. Заболевание встречается в основном в городах и поселках городского типа. В сельской местности, видимо, кишечный иерсиниоз не регистрируется.

Выраженной сезонности не отмечается, заболевание регистрируется в течение всего года с некоторым учащением в октябре — ноябре.

◉ Патогенез кишечного иерсиниоза изучен недостаточно. Установлено (Ющук, Кареткина, 1987), что иерсинии, попавшие в пищеварительный тракт человека, частично погибают в кислой среде желудка, частично проникают далее в кишечник. В желудке и кишечнике возникают изменения, которые патоморфологами расцениваются как катарально-десквамативный, катарально-язвенный гастроэнтерит, энтерит и энтероколит. Излюбленным местом локализации иерсиний является дистальный отдел тонкой кишки, где развиваются наиболее выраженные воспалительные изменения (терминальный илеит, иногда аппендицит). При достаточной вирулентности и достаточной дозе микробы продвигаются по лимфатическим сосудам в брыжеечные лимфатические узлы, вызывая их воспаление — мезентериальный лимфаденит. На этом этапе инфекционный процесс может закончиться, и иерсиниоз клинически протекает в так называемой локализованной форме (гастроинтестинальной или абдоминальной) в виде острого кишечного заболевания. При высокой вирулентности иерсиний микробы

преодолевают первичные барьеры и проникают в кровь, развивается бактериемия, клинически проявляющаяся генерализацией инфекции. Очищение крови от иерсиний осуществляется макрофагами, что сопровождается внедрением иерсиний в органы и ткани, богатые лимфоидными элементами и фиксированными макрофагами (печень, селезенка, лимфатические узлы). В случае незавершенного фагоцитоза иерсинии длительно персистируют в организме, вызывая новые очаги воспаления, из которых микробы повторно поступают в кровь. Вследствие этого может развиться вторично-очаговая форма с поражением любого органа (сердца, печени, суставов, легких и др.) либо возникают обострения и рецидивы. Формирование иммунитета приводит к элиминации иерсиний из организма и выздоровлению. В патогенезе иерсиниоза, особенно в возникновении вторично-очаговых форм, обострений и рецидивов, большое значение придают аллергическому компоненту, аутоиммунным процессам. Иерсиниям, в большей степени, чем другим микробам, присуща антигенная мимикрия. Антигены иерсиний сходны с белками организма, и антитела, вырабатываемые в ответ на внедрение иерсиний, являются аутоантителами. Именно поэтому при иерсиниозе в той или иной степени клинически выявляется аллергический компонент (экзантема, эозинофилия, артралгия и артриты) и в течение заболевания возможно поражение любого органа, любой системы.

⊙ Клиника. У большинства детей, особенно раннего возраста, кишечный иерсиниоз клинически проявляется симптомами острой кишечной инфекции. В 70—75 % случаев болезнь начинается остро, с повышения температуры, общей интоксикации и симптомов поражения желудочно-кишечного тракта. Общая интоксикация, в отличие от псевдотуберкулеза, не проявляется нейротоксическим синдромом. Больные вялые, бледные, отказываются от еды, ощущают слабость, потливость, реже — головную боль, головокружение. Поражение желудочно-кишечного тракта проявляется болями в животе различной интенсивности, периодическими или схваткообразными, локализующимися в эпигастральной области или вокруг пупка; тошнотой, повторной рвотой, вздутием живота и диареей. Стул учащен (от 4—5 до 15

и более раз в сутки), жидкий, зловонный, иногда с патологическими примесями. Возможны тенезмы. У части больных стул остается нормальным. В тех случаях, когда имеют место повторная рвота и частый жидкий стул, возможно развитие обезвоживания. Абдоминальный синдром отмечается в 65—95 % случаев, иногда с первых дней болезни или через 2—3 дня. Выраженность болей в животе бывает различная: от небольшой локальной болезненности при пальпации в правой подвздошной области до интенсивных болей, симулирующих острый аппендицит. (Предлагается даже выделять аппендикулярную форму болезни.) При пальпации живота, кроме резкой болезненности в илеоцекальном углу, может выявляться напряжение мышц и даже симптомы раздражения брюшины. В этих случаях больные направляются к хирургу и иногда подвергаются оперативному вмешательству. Во время операции обнаруживается либо острое воспаление брыжеечных лимфоузлов (мезаденит), либо отек и гиперемия дистального отдела подвздошной кишки (терминальный илеит), либо острый аппендицит — от катарального до деструктивного. При пальпации живота у детей иногда до операции можно обнаружить конгломераты болезненных, увеличенных, множественных мезентериальных лимфатических узлов. Понятно, что ни мезаденит, ни илеит не требуют оперативного вмешательства, но в ряде случаев без лапаротомии врач не может установить, какой процесс имеет место, поэтому даже если врач уверен в диагнозе иерсиниоза, но у ребенка имеется локальная болезненность в правой подвздошной области и симптомы раздражения брюшины, необходимо проводить оперативное вмешательство и удаление аппендикса при его воспалении.

Для кишечного иерсиниоза у детей характерны *катаральные явления со стороны дыхательных путей*, которые проявляются гиперемией зева, фарингитом, ринитом, хрипами в легких. Язык в первые дни болезни обложен, а к 5—6-му дню очищается и иногда имеет «малиновый» кончик.

Респираторный синдром проявляется обычно в ранние сроки болезни и иногда предшествует кишечному синдрому. Особенно характерен респираторный синдром для детей раннего возраста. При иерсиниозе чаще, чем

при псевдотуберкулезе, имеет место *поражение легких,* которое проявляется одышкой, эмфиземой, реже — очаговой пневмонией. У детей старшего возраста отмечаются полисегментарные, нередко мигрирующие пневмонии с вовлечением междолевой плевры. При септическом течении болезни может возникнуть микроабсцедирование, некротическая пневмония или поражение, интерстиция с образованием типичных бугорков в соединительной ткани.

Экзантема встречается в 18—20 % случаев у больных с кишечным иерсиниозом, при этом у половины больных она появляется в первые 2 дня заболевания. Сыпь обычно полиморфная и не имеет определенной локализации, может быть мелкоточечная, пятнисто-папулезная, уртикарная и менять свой характер в течение заболевания. Локализуется сыпь на кистях, груди, бедрах. У некоторых детей сыпь может быть эфемерной, исчезающей через несколько минут или часов, у остальных высыпания сохраняются в течение 1—3 дней. Как правило, сыпь исчезает бесследно, лишь в отдельных случаях может оставаться пигментация или появляться на 2—3-й неделе шелушение кожи пальцев рук, ладоней. В первые дни болезни более чем у половины больных отмечаются гиперемия или, напротив, бледность кожи лица, инъекция сосудов склер, гиперемия конъюнктив, а также пятнистая энантема на мягком небе.

Увеличение размеров печени отмечается в 60—70 % случаев при кишечном иерсиниозе. Этот симптом появляется обычно рано, уже в первые 2 дня от начала заболевания. В ряде случаев увеличение размеров печени сопровождается проявлениями паренхиматозного гепатита и нарушениями пигментного обмена. У этих детей наблюдается субиктеричность кожи и склер. Симптомы паренхиматозного гепатита выявляются в основном у детей старшего возраста. При кишечном иерсиниозе значительно чаще, чем при псевдотуберкулезе, увеличение размеров печени сопровождается увеличением размеров селезенки, особенно у детей раннего возраста.

Лимфаденопатия нередко сопутствует кишечному иерсиниозу, при этом у детей первых трех недель жизни она выявляется в два раза чаще, чем у старших детей. Обычно имеет место полиаденопатия, преимуществен-

ного увеличения какой-либо одной группы лимфоузлов не отмечается.

Поражение суставов чаще всего проявляется артралгиями, которые возникают в первые 3 дня заболевания и носят кратковременный характер. В отдельных случаях артралгии появляются при рецидивах болезни. Поражаются как крупные (коленные, плечевые, голеностопные), так и мелкие (лучезапястные, межфаланговые) суставы. Обычно боли возникают одновременно в нескольких суставах сразу. Интенсивность артралгий — от слабой до умеренной, иногда они носят волнообразный характер. Артриты возникают редко и только у детей старше 3 лет, они являются реактивными. В отдельных случаях артралгии и артриты могут сочетаться с узловатой эритемой, и тогда приходится проводить дифференциальный диагноз с ревматоидными заболеваниями. У отдельных больных наряду с поражением суставов возникают тендовагиниты, сакроилеиты, спондилиты (резкая боль по ходу позвоночника, скованность, боль при пальпации). Могут иметь место сильные боли в пятках и подошвах при ходьбе, что связано, по-видимому, с воспалением подошвенного апоневроза.

Со стороны *сердечно-сосудистой системы* выявляются общеинфекционные симптомы: тахикардия, повышение артериального давления, глухость тонов, расширение границ сердца, реже — экстрасистолия, диффузные или очаговые изменения на ЭКГ.

Со стороны *мочевой системы* могут выявляться дизурические расстройства в виде учащения и болезненности мочеиспускания, реже — положительный симптом Пастернацкого.

У отдельных больных при иерсиниозе может иметь место *синдром Рейтера* — сочетание артрита с уретритом и поражением глаз в виде увеита, иридоциклита, конъюнктивита.

Вегетативные расстройства очень характерны для иерсиниоза. Они весьма разнообразны: выраженная потливость, приливы жара, похолодание рук и ног, парестезии, лабильность частоты пульса и АД, головокружение. Может быть потеря массы тела.

Изменения со стороны *периферической крови* не являются патогномоничными для кишечного иерсиниоза.

Обычно имеет место лейкоцитоз от умеренного до значительного, нейрофилез, палочкоядерный сдвиг, моноцитоз, эозинофилия, ускоренная СОЭ. При септических формах может развиваться анемия.

Клиническая классификация иерсиниоза (Ющук, Кареткина, 1987)

Форма заболевания	*Клинический вариант*	*Форма тяжести*	*Течение*
Гастроинтестиальная	Гастроэнтерит, энтероколит, гастроэнтероколит	Легкая Среднетяжелая Тяжелая	Острое Хроническое Затяжное
Абдоминальная	Мезентериальный лимфаденит, терминальный илеит, острый аппендицит		
Генерализованная	Смешанный, септический септикопиемический		
Вторично-очаговая	Артриты, узловатая эритема, миокардит, гепатит, менингит, синдром Рейтера и др.		

Клиническая классификация кишечного иерсиниоза, используемая в практической работе, такая же, как и при псевдотуберкулезе (деление по типу, тяжести и течению). Однако Н. Д. Ющук и Г. Н. Кареткина (1987 г.) предлагают при кишечном иерсиниозе у взрослых выделять еще форму и клинический вариант болезни.

Н. В. Воротынцева (1989 г.) также предлагает выделять у детей следующие формы иерсиниоза: остролихорадочную, экзантемную, абдоминальную, гепатитную, кишечную, генерализованную (с гепатитом и без гепатита).

Вряд ли в каждом конкретном случае можно точно установить форму болезни, поскольку у одного и того же ребенка обычно отмечается комбинация симптомов, характерных для каждой формы в отдельности. Правильнее классифицировать заболевание по типу и тяжести.

По течению иерсиниоз может быть острым (выздоровление на 1—2-й неделе болезни) или затяжным (свыше 1 месяца), неосложненным и осложненным. При этом

течение болезни может быть циклическим (стойкое выздоровление после первого острого периода), волнообразным (на фоне незавершившегося процесса возникают новые обострения или новые очаги) и рецидивирующим. Рецидивы при кишечном иерсиниозе возможны в 10—15 % случаев, возникают обычно через 1—3 недели после клинического выздоровления. Поздние рецидивы (через 1—2 месяца) наблюдаются редко. При рецидивах преобладают аллергические и суставные проявления. Прогностически неблагоприятными в плане рецидивирующего течения являются такие формы болезни, при которых выражен абдоминальный синдром и гепатит. Иерсиниоз, как и псевдотуберкулез, может быть толчком для развития *иммунопатологических* процессов (в том числе гемолитической анемии, тромбоцитопений, тиреоидита, гломерулонефрита, поражений сердца, суставов). В связи с этим при наличии вышеуказанной патологии следует исключить коллагенозы и другие иммунопатологические заболевания, на фоне которых иерсиниозы принимают затяжное течение.

Диагностика кишечного иерсиниоза на основании клинических данных может быть лишь ориентировочной. В значительной мере при наличии характерной клинической картины диагноз помогают установить эпидемиологические данные. В последние годы предпринимаются попытки провести дифференциальный диагноз между кишечным иерсиниозом и псевдотуберкулезом. Н. Г. Брутянова и Г. В. Цветкова (1983) приводят следующую таблицу основных дифференциально-диагностических признаков этих двух заболеваний (табл. 1).

Н. В. Воротынцева (1989 г.), приводя данные по частоте различных клинических форм при псевдотуберкулезе и иерсиниозе, указывает, что возможны смешанные вспышки инфекции, обусловленные иерсиниями псевдотуберкулеза и иерсиниями энтероколитика одновременно. В связи с этим Н. В. Воротынцева пытается выявить особенности клиники смешанной инфекции иерсиниоз + псевдотуберкулез (табл. 2).

Несмотря на попытки выделить спорные дифференциально-диагностические признаки псевдотуберкулеза и кишечного иерсиниоза, в настоящее время этиологический диагноз без лабораторного подтверждения может

Таблица 1

Основные дифференциально-диагностические признаки псевдотуберкулеза и кишечного иерсиниоза

№ п/п	Признаки	Псевдотуберкулез	Иерсиниоз кишечный
1	Эпидемиологические особенности	Вспышки у детей и взрослых	Преимущественно спорадические заболевания детей до 3 лет, без выраженной сезонности, возможны внутрибольничные вспышки
2	Начало заболевания	Острое у подавляющего большинства, с озноба, лихорадки	Острое, с озноба, лихорадки, болей в животе, суставах, мышцах, пояснице, с потливостью
3	Характер лихорадки	Различная, быстро нарастающая, длительная	Различная, наклонность к хроническому течению
4	Интоксикация	Выражена	Соответствует тяжести
5	Рвота (тошнота)	В 41 % случаев	Почти всегда
6	Сроки появления экзантемы	С 1-го до 7-го дня, чаще на 2—3-й день	Различные, сыпь реже, чем при псевдотуберкулезе, нет цикличности
7	Характер экзантемы	Скарлатиноподобная, полиморфная, симптомы «перчаток», «носков»	Коре-, краснухоподобная, мультиформная, «медикаментозная», меняется в течение заболевания, без определенной локализации
8	Изменения в зеве и полости рта	Гиперемия, зернистость, «малиновый» язык	Гиперемия, фарингит, тонзиллит в начале
9	Боли в животе	Часто уже в начале болезни	Чаще и ярче, чем при псевдотуберкулезе
10	Локализация болей в животе	Вокруг пупка, справа в подреберье и в подвздошной области	В эпигастрии, правой подвздошной области или в илеоцекальном углу

№ п/п	Признаки	Псевдотуберкулез	Иерсиниоз кишечный
11	Характер болей	Ноющие, иногда выраженные, усиливаются при пальпации	Различные, в том числе приступообразные, интенсивные
12	Симптомы раздражения брюшины	Редко и слабо выражены, кратковременные	Возможны (имеется метеоризм)
13	Увеличение лимфоузлов и желез внутренней секреции	Чаще мезентериальные	Всех групп, характерно вовлечение поджелудочной, слюнных желез
14	Диспептические расстройства	Частые, но умеренно выраженные	Почти всегда до 7 дней, иногда длительные. Стул водянистый с резкам запахом
15	Увеличение печени и селезенки	Печени — у 38—65 % больных, селезенки — реже	Печени — у 60—70 % больных, селезенки — чаще
16	Наличие желтухи	У 11,7 % больных	Чаще, чем при псевдотуберкулезе; паренхиматозный гепатит
17	Темная моча, желчные пигменты	Часто, но кратковременно	Часто, сопутствует ахоличному калу (почки вовлечены чаще, чем при псевдотуберкулезе)
18	Боли в суставах	У 22 % часто уже в начале, в основном в крупных	Часто в крупных и мелких, возможен синдром Рейтера (окулоартроуретрит), остит теменной кости
19	Количество лейкоцитов в периферической крови	Резко повышено, возможно до 28×10^9/л	Повышено, чаще до $10—17 \times 10^9$/л, но широко варьирует
20	Палочкоядерный сдвиг нейтрофилов	Резко выражен	Имеется
21	Эозинофилия	Выражена при легкой и среднетяжелой формах	Характерна
22	СОЭ	Резко ускорена (макс. 65 мм/ч)	Ускорена, чаще до 20—40 мм/ч (макс. 80 мм/ч)

быть только предварительным. Окончательный диагноз возможен лишь при наличии лабораторных данных.

⊙ Лабораторная диагностика. *Бактериологическое* подтверждение диагноза является наиболее достоверным, так как высев возбудителя у практически здоровых людей вне очага заболевания является редкостью. При псевдотуберкулезе и иерсиниозе с контактно-бытовым распространением микробы высеваются из слизи

Таблица 2

Частота клинических форм болезни в зависимости от вызвавших ее возбудителей, %

Клиническая форма	Псевдо-туберкулез	Иерсиниоз кишечный	Смешанная ИП+ИК
Остролихорадочная	12,4	3,4	4,8
Экзантемная	44,6	18,7	34,5
Абдоминальная	17,9	14,5	9,6
Гепатитная	7,7	6,9	13,4
Кишечная	8,8	49,3	17,3
Генерализованные	9,3	6,9	13,4
из них с гепатитом	1,9	1,3	1,9

зева в последние дни инкубации и на 1—2-й день болезни. Наиболее часто возбудители псевдотуберкулеза и иерсиниоза высеваются из испражнений и мочи в период заболевания и начальной реконвалесценции (до 10—45-го дня), редко — дольше. Реже удается выделить возбудитель из крови, ликвора, при операции или на секции — из удаленного аппендикса, лимфатических узлов, очагов в легких и других пораженных органов.

Для посева материал от больного лучше брать до начала этиотропной терапии, так как на фоне терапии возбудители высеваются редко. До посева на среды материал помещают в солевой раствор: смесь одно- и двузамещенных солей калия и натрия фосфорной кислоты (pH=6,8—7,2) или 0,85 % раствор хлористого натрия, и затем он хранится в холодильнике при температуре 4 °C и выше.

Серологическая диагностика основывается на выявлении специфических антител в реакции агглютинации в классическом варианте по Видалю с живой суточной

культурой иерсиний или — при псевдотуберкулезе — в реакции гемагглютинации с готовым эритроцитарным диагностикумом, выпускаемым Институтом вакцин и сывороток в Ленинграде. Для исследования должны быть взяты парные сыворотки (в первые дни болезни и затем каждые 7—10 дней). Нарастание титров антител в 2—4 раза (до 1 : 200 и выше) подтверждает клинический диагноз иерсиниоза (псевдотуберкулеза). При однократном исследовании сыворотки учитывают титры антител 1 : 200 и выше. Антитела при иерсиниозе могут быть обнаружены с 5-го дня болезни даже у детей первого года жизни, а при псевдотуберкулезе — лишь с 10-го дня болезни и позже. Проведение эффективной этиотропной терапии приводит к снижению или даже исчезновению определяемых ранее антител, с последующим их появлением вновь при развитии обострения или рецидива. Высокие титры 1 : 1600 и выше прогностически неблагоприятны, они чаще определяются у больных с генерализованными формами болезни. Одновременное нарастание титров антител к этим двум возбудителям свидетельствует о смешанной инфекции (наблюдается относительно часто).

⊙ Лечение. Терапия должна быть комплексной, с учетом возраста больного, тяжести, форм и фазы болезни. Всем больным на лихорадочный период и далее, в зависимости от особенностей течения болезни, назначается постельный режим. Специальная диета необходима только больным с поражением желудочно-кишечного тракта, панкреатитом, гепатитом.

Антибиотикотерапия назначается всем детям раннего возраста, а также более старшего возраста со среднетяжелым и тяжелым течением болезни, поступившим в период острых проявлений. При поступлении больных в фазе репарации или с легкой и стертой формами от этиотропной терапии следует воздержаться. Антибиотики подбираются в соответствии с антибиотикограммой возбудителей иерсиниоза и псевдотуберкулеза: большинство штаммов чувствительны к тетрациклину, левомицетину, аминогликозидам (в том числе гентамицину, стрептомицину, канамицину и др.); средняя степень чувствительности отмечается к полимиксину, фуразолидону и налидиксовой кислоте. Возбудители устой-

чивы к пенициллину, его производным, цефалоспоринам, эритромицину.

Эффективность терапии во многом определяется сроками ее начала: назначение тетрациклина, левомицетина (внутрь 10 мг/кг массы тела на прием) на 1—2-й день болезни дает обрывающий эффект с клиническим выздоровлением на 3—5-й день от их назначения. Начало терапии на 6-й день и позже сопровождается более замедленным эффектом. У тяжелых больных при отсутствии эффекта в течение 2—3 дней показано внутримышечное, а при септических формах и тяжелых осложнениях — внутривенное назначение антибиотиков.

Продолжительность курса антибиотикотерапии составляет не менее 7 дней. При осложненном и тяжелом течении болезни продолжительность курса лечения удлиняется до 10—15 дней, парентеральное введение одного антибиотика не должно превышать 10 дней, затем внутрь или парентерально на 4—6 дней назначается антибиотик из другой группы.

Применение антибиотиков в течение 4—5 дней приводит к более частому развитию рецидивов.

Патогенетическая терапия включает: 1) дезинтоксикационные мероприятия и восстановление водно-солевого баланса. При тяжелых проявлениях интоксикации и выраженной дегидратации показано сочетанное назначение глюкозосолевых растворов внутрь и внутривенно, а при гемодинамических расстройствах — введение реополиглюкина, альбумина. При значительных нарушениях белкового обмена назначаются аминокислоты (в/в). Расчет восполняемой жидкости проводят по ведущему синдрому (так же как и при аналогичных состояниях другой этиологии); 2) при выраженной анемизации (при септических формах) показано введение препаратов крови (переливание эритромассы, переливание крови от родителей после их обследования); 3) при поражении опорно-двигательного аппарата, миокардитах, аллергических сыпях в комплекс терапии включаются на 10 дней и более противовоспалительные препараты (аспирин, бруфен, вольтарен, индометацин и др.); 4) глюкокортикоиды назначаются в исключительных случаях: при выраженных аутоиммунных проявлениях болезни, тяжелом поражении опорно-двигательного аппарата, кожи (син-

дром Стивенс-Джонсона), сердца и отсутствия эффекта от противовоспалительной терапии, в виде короткого, 2—7-дневного, цикла (на 1-й день не более 2—3 мг преднизолона на кг массы тела, с уменьшением дозы каждые 2 дня); 5) по общему принципу всем детям назначаются поливитамины, антигистаминные препараты — по показаниям.

⊙ Профилактика. Меры предупреждения иерсиниозов разработаны еще недостаточно, они должны включать, прежде всего, уничтожение грызунов и предотвращение их проникновения на пищеблоки, овощехранилища, склады, в магазины и т. д. Необходимо выявлять больных иерсиниозами животных (особенно свиней, коров), а также контролировать сохранность овощей и фруктов в овощехранилищах (периодический бактериологический контроль). На овощных базах следует проводить дезинфекционные мероприятия, особенно перед загрузкой овощей нового урожая.

Особое внимание должно быть обращено на организацию питания в детских коллективах и больницах Необходимо выявлять и устранять от приготовления пищи и ухода за детьми людей с желудочно-кишечными расстройствами. Для предотвращения внутрибольничных вспышек следует выявлять бактерионосителей и больных с легкими формами иерсиниозов среди обслуживающего персонала больниц.

Профилактика псевдотуберкулеза и иерсиниоза в первую очередь связана с неукоснительным соблюдением санитарно-гигиенических правил хранения и приготовления пищи. Хорошо известно, что овощи и фрукты нужны всем людям, а детям в первую очередь, поскольку эти продукты содержат ценные питательные вещества и витамины. Следует помнить о том, что их поверхность может быть инфицирована различными микробами, в том числе и возбудителями псевдотуберкулеза и иерсиниоза. Поэтому фрукты и ягоды необходимо тщательно мыть проточной водопроводной водой. Неменьшая осторожность нужна в отношении овощей, особенно употребляемых в сыром виде. Картофель, морковь, свеклу необходимо очистить и промыть от земли, вырезать порченые места и очистить от кожуры, промыть в проточной воде. Особое внимание в этом отношении долж-

но быть уделено свежей капусте. Кочан необходимо очистить от порченых листьев и тщательно вымыть в проточной воде. Для салатов следует употреблять только хорошие крепкие кочаны, причем желательно снять с них не менее трех верхних листьев. Эти листья можно употреблять для приготовления горячих блюд (борщ, щи, голубцы и т. д.). Лук репчатый и зеленый, различная зелень также тщательно перебираются, отмываются от земли в проточной водопроводной воде. Салаты должны готовиться непосредственно перед употреблением и не храниться длительно в холодильнике. Необходимо уделять постоянное внимание холодильнику, который следует один раз в 2 недели оттаивать, тщательно мыть. Нельзя допускать намораживание льда в испарителе, поскольку это приводит к нарушению температурного режима. Продукты следует хранить закрытыми и раздельно друг от друга. Недопустимо хранить в холодильнике вместе с уже готовыми или не подвергающимися термической обработке продуктами немытые овощи, особенно капусту, фрукты, зелень. Прежде чем положить эти продукты в холодильник, надо очистить их от земли, гнили и просушить. Молоко следует хранить только кипяченое (не менее 3—5 мин кипения) в закрытой посуде. При длительном хранении мясо рекомендуется заморозить и изолировать от других продуктов. Весь кухонный инвентарь после использования для обработки сырых овощей должен быть тщательно промыт и просушен.

Прежде чем засаливать или мариновать помидоры, капусту, огурцы и другие овощи, необходимо тщательно их перебрать и очистить от земли, хорошо промыть, как и всю остальную зелень, которая идет в засол.

Противоэпидемические мероприятия при иерсиниозах аналогичны таковым при всех других бактериальных инфекциях. Специфическая профилактика нецелесообразна.

ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ

Вирусные гепатиты (Hepatitis Virosa) — *группа инфекционных заболеваний, вызываемых различными вирусами, передающимися естественными и искусственными путями, обладающими гепатотропностью, что ставит поражение в центр патологии.* Известны гепатиты с установленными возбудителями: вирусный гепатит А (ВГА), вирусный гепатит В (ВГВ), вирусный гепатит Д (ВГД) и вирусный гепатит ниА-ниВ с фекально-оральным и парентеральным механизмом передачи.

Заболеваемость вирусными гепатитами в стране сохраняется на высоком уровне. Особенно неблагополучными являются республики Средней Азии.

Материальный ущерб от одного случая ВГА составляет 700 р., а от ВГВ — 1400 р. (в среднем), общие потери — около 1 млрд р. в год.

Вирусный гепатит А

⊙ Этиология. Возбудитель относится к семейству пикорнавирусов. Имеет длину 25—30 мм, форму икосаэдра. В сердцевине, окруженной двойной оболочкой, заключена РНК, являющаяся носителем генетической двойной информации. Возбудитель устойчив во внешней среде, при t 4 °С может сохраняться несколько лет. Стабилен при действии на него кислот и эфиров. Полностью инактивируется при кипячении в течение 5 мин, при действии дезинфицирующих растворов, содержащих активный хлор (1 мг/л),— в течение 30 мин. Губительны раствор формалина в концентрации 1 : 4000, УФО. Хорошо культивируется на ткани.

⊙ Эпидемиология. ВГА — инфекция с фекально-оральным механизмом передачи.

Источником инфекции являются больные типичными и атипичными формами (безжелтушными и субклиническими). При одинаковой контагиозности последние представляют наибольшую эпидемиологическую опасность. В очагах соотношение желтушных, безжелтушных и субклинических форм в среднем составляет 1 : 1 : 1. Среди организованных детей дошкольного возраста удельный вес атипичных форм значительно выше, чем среди школьников и взрослых. В детских дошкольных учреждениях наиболее инфицированной группой являются дети до 2—3-летнего возраста.

Эпидемический процесс при ВГА обусловлен в основном атипичными формами, а также часто неудовлетворительными санитарно-гигиеническими условиями.

Вирус выделяется из организма больного с фекалиями непродолжительное время. Наибольшая концентрация в фекалиях отмечается в конце инкубационного периода, в преджелтушном периоде и первые дни желтушного периода. Вирус не выделяется из верхних дыхательных путей, отсутствует в грудном молоке кормящих матерей, поэтому в период болезни матери ВГА не следует лишать детей грудного молока.

Фекально-оральный механизм передачи реализуется с помощью контактного, пищевого, водного путей.

Восприимчивость к ВГА у не имеющих специфического иммунитета абсолютна. В основном это дети в возрасте от 1 года до 14 лет. Редкость возникновения ВГА у детей до 1 года обусловлена трансплацентарной передачей специфических антител от матери и ограниченными контактами с окружающими.

Для заболевания характерна четкая сезонность, подъем приходится на осенне-зимний период. Отмечается периодичность подъемов заболеваемости с интервалами в 3—5 лет. Регистрируются не только спорадические случаи, но и групповые вспышки в детских учреждениях, семьях.

После перенесенной болезни формируется стойкий иммунитет.

⊙ Патогенез. В соответствии со схемой патогенеза, разработанной А. Ф. Блюгером, выделяются следующие фазы: энтеральная, регионарный лимфаденит, первичная генерализация инфекции, гепатогенная, вторичная

вирусемия, освобождение организма от возбудителя.

Возбудитель попадает в организм через слизистую оболочку тонкого кишечника, затем проникает в регионарные лимфоузлы, после чего — в кровь. С током крови заносится в печень.

Поступление вируса из кишечника в печень может происходить за счет механизма энтеробилиарного транспорта секреторных IgA, который обеспечивает поступление кишечного Ig в гепатоциты. В этом случае Ig играют транспортную роль.

Вирус ГА обладает высокой иммуногенностью. В инкубационном периоде при всех формах болезни при контакте с вирусом происходит активация системы мононуклеарных макрофагов с последующим включением систем клеточного и гуморального иммунитета.

Гепатогенная фаза имеет две стадии: нецитопатогенную, во время которой происходит интенсивная репликация вируса без повреждения гепатоцитов, и цитопатогенную, характеризующуюся развитием интенсивной иммунной реакции и угнетением синтеза вируса.

Цитопатических свойств вирус ГА, как полагали ранее, не имеет. Максимальное поражение гепатоцитов наблюдается после исчезновения признаков активной репликации вируса и совпадает по времени с ответной иммунной реакцией в виде появления в сыворотке крови антител к вирусу — антиHAV IgM. Фиксация их на мембране гепатоцита вызывает антителоориентированный цитолиз с помощью сенсибилизированных Т-лимфоцитов. Цитолиз инфицированных клеток осуществляют и НК. В мобилизации их играет роль интерферон, синтез которого индуцируется с момента внедрения вируса в клетку. Появление аутоантигенов не вызывает развития аутоиммунного процесса в связи с сохраненной функцией иммунорегуляторных Т-лимфоцитов.

В результате повреждения мембран гепатоцитов возникает цитолитический синдром, приводящий к нарушению функциональной активности гепатоцитов, что проявляется соответствующими клинико-биохимическими признаками.

Освобождение от вируса связано с нарастанием вируснейтрализующих антител класса IgG, синтез которых при первичном иммунном ответе по времени насту-

пает позже, чем IgM. Титр последних снижается к окончанию острого периода, в то время как титр IgG становится максимальным, а затем сохраняется длительное время, обеспечивая иммунитет.

⊙ Клиника. Внедрение вируса ГА в неиммунный организм всегда вызывает развитие инфекционного процесса (от инаппарантных до манифестных форм).

Симптомы болезни наиболее полно проявляются при типичных формах, протекающих с четкой периодичностью. Различают следующие периоды: инкубационный, преджелтушный, желтушный, реконвалесценции.

Длительность инкубационного периода при ВГА 5 недель. При введении с профилактической целью γ-глобулина длительность его возрастает до 6 недель. В конце инкубационного периода в сыворотке крови определяется повышение активности аминотрансфераз.

Преджелтушный период начинается остро. Клиника его состоит из неспецифичных общеинфекционных симптомов, главными из которых являются: повышение температуры до фебрильных цифр, которая держится не более 3 дней, слабость, утомляемость, снижение аппетита (могут сохраняться более 5 дней). В первые два дня наблюдается 1—2-кратная рвота, в течение 3—4 дней — боли в животе, чаще нерезкие, неопределенной локализации. Иногда боль может быть резкая, симулирующая приступ острого аппендицита. Несмотря на яркую субъективную симптоматику, объективная картина преджелтушного периода скудна. Лишь при пальпации органов брюшной полости, как правило, обнаруживается повышенная чувствительность печени, а также ее увеличение.

Длительность преджелтушного периода составляет от нескольких дней до 2 недель, в среднем — 5 дней.

В конце преджелтушного периода моча становится концентрированной, темнеет, кал становится светлее, приобретая глинистую окраску, желтеют склеры, слизистые — развивается следующий желтушный период. Нарастание желтухи происходит быстро, в течение нескольких дней. По мере нарастания окрашиваются склеры, слизистая мягкого неба, нижней поверхности языка, кожи лица, туловища, конечностей, в последнюю очередь — ладоней и стоп.

С появлением желтухи ослабевают и исчезают общие инфекционные симптомы: лихорадка, головная боль, рвота, понос. Сохраняются слабость, снижение аппетита, иногда боль в животе. При осмотре больных помимо желтухи обнаруживают увеличение размеров печени. Поверхность ее гладкая, слегка плотноватая, чувствительна при пальпации. Со стороны сердечно-сосудистой системы выявляется брадикардия и снижение АД. Нарушения со стороны других органов и систем не наблюдается.

Длительность желтушного периода колеблется от 1 до 3 недель. Исчезновение желтухи происходит в порядке, обратном ее развитию: светлеет кожа ладоней и подошв, затем конечностей, груди, живота, спины, лица, в конце — слизистой рта и склер. В это же время наблюдается сокращение размеров печени.

После исчезновения желтухи начинается период реконвалесценции, который длится от 2 до 8 месяцев.

Из биохимических показателей, имеющих клиническое значение, учитываются изменения в пигментном обмене, гиперферментемия, показатели осадочных проб.

Максимальный уровень гипербилирубинемии достигается в первые дни желтушного периода (до 7-го дня), его повышение происходит главным образом за счет связанной фракции. В разгар желтушного периода снижается содержание стеркобилина в кале и уробилина в моче. Нормализация билирубинового обмена происходит в течение первых трех недель (если не присоединяется синдром холестаза).

Активность АЛаТ повышается в конце инкубационного периода. Максимальный уровень отмечается в преджелтушный и первые дни желтушного периода. Нормализация показателей АЛаТ происходит позже сроков исчезновения гипербилирубинэмии. Закономерной является эволюция в виде подъема, плато, спада, значительных колебаний показателей в виде повторных волн при ВГА не наблюдается.

АСаТ повышается меньше, чем АЛаТ, и раньше приходит в норму. Поэтому коэффициент де Ритиса при остром ВГА снижается до 0,6 при норме 0,8. Однако при тяжелом поражении гепатоцитов он может не снижаться.

Выраженные сдвиги в белковом обмене не свойственны ВГА. Количество общего белка в плазме и альбуминов остается нормальным. Наблюдается увеличение глобулиновой фракции. Тимоловая проба повышается, особенно в первые дни желтушного периода, в среднем до 10 ед. при норме 4. Нормализация показателя у большинства больных происходит в течение 1 месяца. Сулемовая проба, ПТИ не меняются за исключением тяжелых форм, при которых наблюдается снижение этих показателей.

⊙ Атипичные формы ВГА. *Безжелтушная форма*. Часто встречаются у детей в очагах инфекции, особенно при применении γ-глобулинопрофилактики.

Клинически безжелтушная форма отличается от желтушной отсутствием главного критерия типичной формы — желтухи, содержание общего билирубина не превышает нормы. Симптомы безжелтушной формы соответствуют симптомам преджелтушного периода типичной формы с меньшей степенью выраженности. Признаки болезни исчезают в течение недели, за исключением гепатомегалии.

При биохимическом исследовании обязательным является цитолитический синдром. Повышается активность АЛаТ, АСаТ, реже — альдолазы. Выраженность цитолиза меньше, чем при типичной форме, но длительность ферментемии такая же. Как правило, наблюдается повышение тимоловой пробы.

Субклиническая форма (инаппарантная). Для нее характерно полное отсутствие клинических проявлений, диагностируется по активности ферментов.

⊙ Формы тяжести вирусного гепатита А. ВГА может протекать в легкой, среднетяжелой и тяжелой формах. Преимущественно регистрируются легкие и среднетяжелые формы. Форма тяжести оценивается в начальном периоде болезни, но не ранее, чем разовьются все характерные симптомы. Критериями тяжести служат клинические проявления — симптомы интоксикации и биохимические показатели — в основном уровень гипербилирубинемии.

Легкая форма характеризуется отсутствием симптомов интоксикации или слабой выраженностью их (периодическая тошнота, незначительное снижение аппетита,

жалобы на слабость), повышением уровня билирубина до 80 мкмоль/л.

Среднетяжелая форма. Умеренная интоксикация (выраженная тошнота, общая слабость, значительное снижение аппетита, головная боль), уровень гипербилирубинемии достигает 170 мкмоль/л.

Тяжелая форма. Резко выраженные симптомы интоксикации (анорексия, повторная рвота, адинамия, головокружение), повышение содержания билирубина более 170 мкмоль/л, понижение ПТИ, сулемовой пробы.

Атипичные формы имеют легкое течение. ВГА присуще острое циклическое течение и, как правило, благоприятные исходы заболевания с крайне редкой хронизацией и развитием фулминантных форм.

Прогноз острого ВГА хороший. Общая длительность периода клинических проявлений колеблется от 1 до 4 недель, полная нормализация биохимических показателей функций печени происходит в течение одного — трех месяцев.

⊙ Диагностика ВГА основана на анализе клинико-эпидемиологических и лабораторных данных. В основе — сведения об очаге инфекции. Для ВГА характерно острое начало, четкая периодичность, улучшение самочувствия при развитии желтухи, цикличность течения, повышение тиомоловой пробы, IgM. Из специфических тестов наиболее информативным является определение в сыворотке больных антител к вирусу ГА, относящихся к классу IgM (антиHAV IgM). Максимальная концентрация антител по времени совпадает с достижением максимальной активности аминотрансфераз и сохраняется в течение 2—4 недель, после чего титр антител снижается.

Таким образом, высокий титр антител IgM наблюдается только в периоде клинических проявлений. Динамика антиHAV IgM идентична при типичных и атипичных формах.

Выписка реконвалесцентов ВГА осуществляется по клиническим показаниям: отсутствие жалоб, желтухи, уменьшение печени до нормальных размеров, нормализация в крови уровня билирубина и трансаминаз. Допускается в отдельных случаях выписка при повышенной в 2 раза активности аминотрансфераз.

Исходы ВГА

1. Выздоровление у подавляющего числа больных наступает в течение 1—1,5 месяца после выписки из стационара.

2. Остаточные явления:

а) постгепатитная гепатомегалия. Характеризуется увеличением размеров печени при отсутствии других клинических симптомов и отклонений со стороны биохимических показателей. Изменение носит доброкачественный характер, никогда не переходит в затяжную, хроническую форму;

б) затянувшаяся реконвалесценция наблюдается у 7 % больных и характеризуется наличием небольшой гиперферментемии, обычно проходит в течение 1—3 месяцев;

в) постгепатитная гипербилирубинемия. В основе лежит снижение функциональной активности ферментной системы, обеспечивающей связывание непрямого билирубина (глюкоронилтрансфераза). Наблюдается преимущественно в пре- и пубертатном периодах. Проявляется постоянной или периодичной желтушностью склер, иногда кожи. Повышение уровня билирубина в крови за счет непрямой фракции, других биохимических отклонений не наблюдается;

г) постгепатитный синдром. В основе — нарушения моторной и секреторной деятельности желудочно-кишечного тракта, вегетативной нервной системы. Характеризуется признаками астено-вегетативного синдрома. Больные жалуются на тяжесть, распирание в области печени, боли в животе различной локализации и характера. Клинико-биохимических показателей поражения печени нет;

д) поражение желчевыводящих путей. Изменения могут носить воспалительный или дискинетический характер.

⊙ Профилактика ВГА заключается в выявлении источников инфекции. Выявление больных вирусным гепатитом проводится врачами во время амбулаторных приемов, посещений на дому. При этом необходимо учитывать особенности начальных симптомов болезни, наличие атипичных форм, диагностике которых должно уделяться особое внимание, особенно в детских коллективах.

Все заболевшие или подозреваемые на заболевание госпитализируются в инфекционные больницы или отделения. Подается экстренное извещение в СЭС.

В эпидемических очагах ВГА за контактными устанавливается систематическое медицинское наблюдение в течение 35 дней, не реже 1 раза в неделю проводятся осмотр, контроль за цветом мочи и кала, термометрия, определяются размеры печени. Дети дошкольных учреждений и школ-интернатов наблюдаются ежедневно. В случае повторных заболеваний срок наблюдения увеличивается, отсчет дней ведется от последнего случая. С целью выявления атипичных форм у контактных определяют активность аланинаминотрансферазы (АЛаТ) в сыворотке крови.

При возникновении очага инфекции в дошкольном учреждении перевод детей из этого учреждения в другие, а также в другую группу данного детского коллектива запрещается в течение 35 дней со дня изоляции последнего больного. Прием новых детей допускается с разрешения эпидемиолога. В течение 2 месяцев запрещены профилактические прививки.

Дети, посещающие детские коллективы, в случае контакта с больными в семье допускаются в группы при условии введения иммуноглобулина.

Мероприятия, направленные на разрыв путей передачи, включают тщательный контроль за системой водоснабжения, обеспечением доброкачественной пищей, санитарным состоянием детских учреждений, привитие гигиенических навыков детям.

При выявлении больного ВГА в очаге проводится дезинфекция с использованием 3 % хлорсодержащих препаратов. Вещи больного подвергаются камерной обработке.

Вирусный гепатит В

⊙ Этиология. Вирус ГВ относится к группе гепаднавирусов. Имеет сферическую форму, длину 40 нм, покрыт двойной оболочкой (липопротеидная, нуклеопротеидная), содержит двухцепочечную ДНК и собственный фермент — ДНК-полимеразу. Основными маркерами вируса являются:

— HB_sAg — поверхностный антиген, являющийся липопротеидом. Ранее он назывался австралийским антигеном, так как впервые был обнаружен в крови австралийского аборигена, страдающего гепатитом. Антиген обнаруживается в гепатоцитах и практически во всех биологических жидкостях. Его определение широко внедрено в повседневную практику с целью выявления различных форм ВГВ;

— HB_cAg — сердцевидный (коровский) антиген, расположен во внутренней части вируса. Вне частиц выявляется только в ядрах гепатоцитов;

— HB_eAg — локализуется в сердцевине вируса. Циркулирует в крови в свободном и связанном с Ig состоянии.

В ответ на антигены вируса вырабатываются антитела — антиHB_s-, антиHB_c-, антиHB_e-, выявление которых стало возможным благодаря внедрению чувствительных методов — ИФА, РИМ.

Вирус не обладает цитопатическим действием в культуре ткани. Очень устойчив к повреждающим факторам внешней среды. Годами может сохраняться в крови и ее продуктах. Теряет инфекционные свойства при длительном взаимодействии высоких температур (при 30-минутном автоклавировании).

⊙ Эпидемиология. Источником инфекции являются больные манифестными, атипичными формами острого ВГВ, больные ХГ, выделяющие HB_sAg; а также его носители, особенно если они становятся донорами. В отличие от вируса ГА вирус ГВ может длительно (годами) находиться в организме человека.

Маркеры вируса обнаруживаются в крови, а также во всех биологических секретах, образуемых из крови. Наибольший риск имеется при переливании инфицированной крови и ее препаратов (плазма, эритроцитарная масса, фибриноген, за исключением альбумина и иммуноглобулинов). Для заражения достаточно ничтожного количества крови или сыворотки (10^{-7} мл). В связи с этим заражение возможно при использовании недостаточно обработанного медицинского инструментария, через царапины, порезы и т. д.

Наряду с парентеральным путем существуют и другие — контактный, половой, вертикальный — от матери

плоду (чаще — заражение во время родов при контакте с инфицированными водами, влагалищным секретом).

В отличие от ВГА в эпидемический процесс чаще вовлекаются дети первого года и взрослые, часто медицинские работники, имеющие контакт с больными ВГ, кровью и ее препаратами. При ВГВ отсутствуют сезонные подъемы и периодичность. В группу высокого риска инфицирования входят также больные гемофилией, наркоманы, проститутки, гомосексуалисты, больные отделения гемодиализа.

Вырабатываемый иммунитет после острого ВГВ не защищает от вирусных гепатитов другой этиологии.

П а т о г е н е з. Внедрение возбудителя в организм происходит через кровь, кожу, слизистые оболочки, через желудочно-кишечный тракт. В зависимости от того, поступает возбудитель непосредственно в кровь или через кожу и слизистые, возможны два пути распространения инфекции — гематогенный и лимфогенный. В первом варианте инфекция начинается с вирусемии, во втором — с развития регионарного лимфаденита, который предшествует вирусемии.

Энтеральное попадание вируса приводит к возникновению субклинической формы, это обусловлено малой дозой вируса; интенсивность первичного иммунного ответа на антигенное раздражение бывает достаточной для предотвращения вирусемии.

После вирусемии наступает следующая фаза — паренхиматозной диффузии. В отличие от ВГА, при котором поражаются периферические отделы печеночной дольки с преобладанием пролиферативных изменений, при ВГВ страдают центральные отделы дольки, выражены дистрофия и некроз гепатоцитов. Цитолиз гепатоцитов осуществляется с помощью иммунокомпетентных клеток с момента распознавания ими антигенов вируса на поверхности мембраны гепатоцитов.

Типичная острая форма ВГВ является результатом сочетания следующих факторов: достаточная иммуногенность и инфекционность, инфицирующая доза при нормальной силе реакции иммуноцитов на антигены возбудителя. Патологический процесс в печени начинается не с момента внедрения вируса в гепатоциты, а с момента распознавания иммуноцитами антигенов возбу-

дителя на мембране гепатоцитов. При острой форме гепатита сенсибилизированные Т-лимфоциты взаимодействуют в первую очередь с HB_cAg и HB_eAg, являющимися основными антигенами — мишенями на мембране гепатоцита, обусловливая иммунный цитолиз с элиминацией возбудителя.

Иммуногенез злокачественной формы ВГВ (фулминантный гепатит) обусловлен сочетанием следующих факторов: высокой иммуногенности возбудителя, высокой инфекционности, массивности инфицирующей дозы, сильного типа реакции иммуноцитов. Гиперреактивность иммуноцитов по отношению к антигенам вируса приводит к бурному процессу синтеза избыточного количества антител. Последние взаимодействуют с антигенами, образуют иммунные комплексы, которые, фиксируясь на мембранах гепатоцитов, вызывают массивный комплементзависимый цитотоксический эффект лимфоцитов и моноцитов. Сверхинтенсивное образование ИК способствует повышенной ломкости лизосомальных мембран, благодаря чему развиваются процессы аутолиза гепатоцитов.

Развитие атипичной (субклинической) формы ВГВ может быть обусловлено низкой инфицирующей дозой и нормальной иммуногенностью антигенов при слабом типе реакции иммуноцитов.

В результате поражения мембран гепатоцитов развивается синдром цитолиза, являющийся обязательным проявлением всех форм острого гепатита В. Чем тяжелее поражение гепатоцитов, тем более выражены синдром желтухи, нарушения экскреции ряда веществ, изменения в белковом, липидном обмене.

При массивном некрозе гепатоцитов образуется большое количество высокотоксичных для ЦНС метаболитов. Поражение эндотелия капилляров ЦИК и снижение синтеза плазменных факторов свертывания приводит к развитию ДВС-синдрома. Эти изменения усугубляются водно-электролитными нарушениями, в частности задержкой Na и воды (снижение утилизации альдостерона в печени), приводящими к развитию отека головного мозга, симптомы которого возникают при тяжелой и особенно при фулминантной форме.

⊙ **Клиника.** *Инкубационный период.* Минимальный

инкубационный период при ВГВ составляет 6 недель, максимальный — 6 месяцев, средний 2—4 месяца. Длительность его находится в обратной зависимости от величины инфицирующей дозы. В конце инкубационного периода повышается активность аминотрансфераз.

Преджелтушный период. Заболевание начинается постепенно. Появляются признаки астенического синдрома: слабость, вялость, адинамия, раздражительность, диспепсические нарушения, прежде всего снижение аппетита, тошнота, реже — боли в животе, 1—2-кратная рвота. Могут возникнуть высыпания на коже пятнисто-папулезного, уртикарного характера.

Нередко (в основном при легких формах) симптомы преджелтушного периода очень слабо выражены и могут быть незамеченными. Появление темной мочи и иктеричности склер в этих случаях оказывается первым симптомом болезни.

В общем анализе крови в этот период выявляется незначительная лейкопения. В течение всего периода повышена активность АЛаТ. Длительность промежуточного периода чаще колеблется в пределах 1—2 недель. Однако у большинства больных преджелтушный период не отличается от такового при ВГА.

Желтушный период. Начинается с потемнения мочи, осветления кала, иктеричности склер. Желтуха нарастает медленно, достигая максимума через две недели. При появлении желтухи симптомы интоксикации сохраняются и даже нарастают. Размеры печени увеличиваются. Пальпаторно определяется гладкая поверхность органа, умеренная плотность, чувствительность при пальпации. Реже увеличивается селезенка. К описанной клинике может присоединяться кожный зуд и связанные с ним расчесы, вегетативные сдвиги в виде повышения тонуса парасимпатической нервной системы: брадиаритмия, красный дермографизм.

В первые дни число лейкоцитов нормально, изменения в соотношении элементов белой крови нет. Через 3—4 недели при нормальном числе лейкоцитов увеличиваются нейтрофильные лейкоциты и уменьшаются лимфоциты, СОЭ остается нормальной или незначительно увеличенной. Изменения в биохимических показателях и прежде всего повышение активности аминотрансфераз

наблюдаются в первые 10 дней желтушного периода. Уровень билирубинемии различается в зависимости от тяжести процесса.

Легкая форма. Характеризуется отсутствием либо слабыми проявлениями признаков интоксикации. Уровень гипербилирубинемии не превышает 80 мкмоль/л преимущественно за счет прямой фракции. Величина ПТИ, сулемовая проба на границе нормы.

Среднетяжелая форма. Проявляется умеренными симптомами интоксикации (вялость, снижение аппетита, рвота). Желтуха умеренная. Уровень билирубина в крови колеблется в пределах 85—200 мкмоль/л, в том числе непрямая фракция составляет $^1/_3$. Снижаются протромбиновый индекс (до 70—16 %) и сулемовая проба.

Тяжелая форма. Острое начало с относительно коротким преджелтушным периодом. Симптомы интоксикации с появлением желтухи усиливаются и резко выражены. Характерны апатия, заторможенность, анорексия, повторная рвота. Появляются геморрагический синдром в виде носовых кровотечений, петехиальных высыпаний, тахикардия. Желтуха ярко выражена, печень значительно увеличена, плотной консистенции. Содержание общего билирубина превышает 150 мкмоль/л, достигая высоких цифр (иногда до 400 мкмоль/л), непрямая фракция составляет не менее $^1/_3$. Отмечаются высокие показатели активности трансаминаз, снижение ПТИ до 40 %, сулемовой пробы от 0,9 ед., высокое содержание β-липопротеидов (до 70 ед.).

⊙ Особенности клиники ВГВ у детей первого года. Отличительной особенностью ВГВ в данной возрастной группе является большая частота тяжелых форм болезни.

Болезнь начинается остро, с повышения температуры, появления рвоты, частых срыгиваний, беспокойства. Быстро развивается желтуха, увеличиваются размеры печени и селезенки. Присоединяется геморрагический синдром. При этом содержание билирубина может быть невысоким и не превышать 90 мкмоль/л.

⊙ Злокачественная форма ВГВ. Встречается преимущественно у детей первого года жизни, получавших трансфузии крови или ее препаратов. Отличительной особенностью этой формы является острое на-

чало болезни с лихорадки, рвоты. Преджелтушный период короткий. Желтуха быстро прогрессирует, при этом отмечается сокращение размеров печени, изменение ее консистенции (становится мягкой). Сохраняется гипертермия, тахикардия, токсическая одышка, резко выражен геморрагический синдром (кровоизлияния в кожу, кровоточивость из мест инъекций, кишечное кровотечение, рвота типа «кофейной гущи», мелена), появляется олигурия вплоть до анурии, пастозность тканей, вздутие живота, печеночный запах изо рта. Указанные симптомы обязательно сопровождаются нервно-психическими нарушениями, свидетельствующими о развитии острой печеночной энцефалопатии. Выделяют четыре стадии ОПЭ.

I стадия характеризуется психомоторным возбуждением, агрессивностью, эйфорией, появлением тремора конечностей.

II стадия (прекома). Приступы психомоторного возбуждения сменяются адинамией, сонливостью, дети перестают фиксировать взгляд, периодически не узнают мать, часто отмечаются судорожные подергивания, иногда — тонико-клонические судороги. На этой стадии фиксируется сокращение размеров печени.

III стадия (кома I). Стойкое отсутствие сознания, но сохраняются реакция на болевые раздражители, реакция зрачков, корнеальный рефлекс, глотание не нарушено.

IV стадия (кома II). Исчезает болевая реакция, полная арефлексия, нарушен глотательный рефлекс, появляется расстройство дыхания, сердечной деятельности.

Злокачественная форма имеет молниеносное и подострое течение.

Особенностью молниеносного течения является развитие печеночной комы и наступление летального исхода в ранние сроки до появления отчетливой желтухи, что затрудняет правильную постановку диагноза.

Подострое течение характеризуется постепенным волнообразным прогрессированием симптомов и развитием печеночной комы на 3—6-й неделе заболевания.

Летальность при злокачественной форме болезни очень высокая (80 %) и случаи выздоровления при развитии комы крайне редки.

⊙ Диагностика. Опорные признаки ВГВ складываются из клинико-эпидемиологических данных:

— наличие указаний на операции, переливание крови и ее препаратов, инъекций, других манипуляций с нарушением кожного покрова и слизистых оболочек за 6—30 недель до появления симптомов болезни;

— наличие тесного контакта с больным острым ВГВ, хроническим ВГВ с выделением Hb_sAg;

— постепенное начало заболевания, астения, сыпь;

— отсутствие улучшения самочувствия или ухудшение его в период появления желтухи;

— длительность желтухи.

Основная роль в диагностике ВГВ отводится лабораторным тестам, позволяющим выявить маркеры вируса ГВ — антигены и антитела к ним.

Один из основных методов специфической диагностики ВГВ, получивший широкое распространение — определение Hb_sAg. Он может выявляться в сыворотке крови в первую неделю после заражения. Максимальное количество его определяется в конце инкубационного периода, до появления клиники. После появления желтухи его содержание снижается, особенно быстро при злокачественных формах.

Обнаружение Hb_sAg в крови больного острым гепатитом не является абсолютным признаком ВГВ, это может быть смешанная инфекция: ВГА, ниА-ниВ на фоне хронического гепатита с выделением Hb_sAg.

Антитела к Hb_sAg в сыворотке крови появляются поздно, через 1—3 месяца после исчезновения антигена и сохраняются в течение года. Антитела относятся к классу IgM и IgG. IgM вырабатываются в ранние сроки и сохраняются 1—2 месяца, их обнаружение свидетельствует об остром ВГВ. IgG появляются позже, через 1—2 месяца после желтушного периода и выявляются несколько лет. В связи с этим определение антител к Hb_sAg — это один из информативных методов ретроспективной диагностики острого ВГВ.

Антитела к Hb_cAg обнаруживаются в сыворотке крови при остром ВГВ раньше, чем антитела к другим антигенам: они появляются на фоне максимальной концентрации Hb_sAg. В первые дни желтушного периода антиHb_c антитела обнаруживаются в высоких титрах,

причем в первый месяц они представлены IgM, позже — и IgG. Наличие антиHb_cIgM в высоком титре является одним из достоверных диагностических критериев острого ВГВ, особенно в тех случаях, когда Hb_sAg не выявляется (табл.).

Специфическая диагностика острого ВГВ

Клиническая форма	Маркеры вируса ГВ					
	Hb_sAg	АнтиHb_s	АнтиHb_c общие	АнтиHb_c IgM	Hb_eAg	АнтиHbe
Ранний период	+	—	+	+ высокий	+	—
Поздний период	+	+	+	+ высокий	—	+
Реконвалесценция	—	+	+	+ низкий	—	+

Определение Hb_eAg и антител к нему при остром ВГВ существенной дополнительной диагностической ценности не имеет. Hb_eAg с помощью чувствительных методов выявляется в инкубационном периоде и исчезает за 1—3 недели до исчезновения Hb_sAg. Антитела к Hb_eAg появляются позже, чем антиHb_c, но раньше, чем антиHb_s, и могут сохраняться несколько лет.

Выписка реконвалесцентов гепатита В проводится по тем же показаниям, что при гепатите А. Выделение Hb_sAg не является противопоказанием для выписки больного из стационара. Сведения о носительстве Hb_sAg должны быть занесены в амбулаторную карту.

Исходы вирусного гепатита В. Наряду с исходами, наблюдаемыми при ВГА, при ВГВ может продолжаться инфекционный процесс в виде:

а) персистирующей Hb_s-антигенемии — бессимптомное носительство Hb_sAg;

б) хронического персистирующего гепатита;

в) хронического активного гепатита, цирроза печени.

При злокачественной форме исход часто летальный.

Хронический персистирующий гепатит (ХПГ) является исходом атипичных форм острого ВГВ, при желтушных формах острого ВГВ ХГ не развивается.

Развитие ХПГ может быть обусловлено следующими факторами: недостаточная антигенная чужеродность вируса ГВ, слабый тип иммунного ответа на антигены вируса, полноценность систем контроля антигенного гомеостаза. Характерна слабая активность субполяции Т-хелперов при повышенном содержании Т-супрессоров, сдерживающих специфический антителогенез.

При ХПГ клинические симптомы часто отсутствуют. В период обострений могут появиться жалобы на утомляемость, снижение аппетита, непостоянные боли в животе. Печень у большинства больных незначительно увеличена и уплотнена, реже выявляется увеличение селезенки.

⊙ Лабораторная диагностика. В общем анализе крови изменений не выявляется. Имеется незначительное снижение содержания Т-лимфоцитов, невыраженное повышение в сыворотке IgM. Билирубин, сулемовая и тимоловые пробы в норме. Общий белок и белковые фракции в пределах нормы. Отмечаются стойкая гиперферментемия и Hb_s-антигенемия.

Критерием ХПГ является стойкая (более 6 месяцев после острого гепатита) гиперферментемия и персистирующая Hb_s-антигенемия. При ИФА в крови определяются антитела к Hb_cAg класса IgG, антитела к Hb_eAg.

Для ХПГ характерно монотонное, доброкачественное течение. Возможны исходы: спонтанное выздоровление, стойкая ремиссия, переход в бессимптомное носительство Hb_sAg.

Хронический активный гепатит (ХАГ) — длительно текущий прогрессирующий процесс, при котором развиваются дистрофия и некроз гепатоцитов с последующим фиброзом, что в ряде случаев приводит к циррозу печени.

Условиями для формирования ХАГ служат слабая иммунная реакция на антигены вируса при сохранной реакции на антигены собственных тканей (антиген печени — печеночно-специфический липопротеид), дисбаланс иммунорегуляции с расстройством систем контроля антигенного гомеостаза организма. У больных выявляется значительное снижение Т-лимфоцитов, повышение содержания Т-хелперов при снижении числа Т-супрессоров. В крови высокая концентрация IgG, IgM, отражающая

15 Заказ 91

повышение антител к антигенам собственных тканей, особенно к печеночному липопротеиду.

Клинические проявления по сравнению с ХПГ выражены сильнее: астеновегетативный синдром, геморрагический синдром (носовые кровотечения), артралгии; вторичные печеночные признаки, в виде ярких сосудистых звездочек, пальмарной эритемы. Обязательная гепатоспленомегалия. В период обострения появляется желтуха. В общем анализе крови снижение эритроцитов, лейкоцитов, лимфопения. Изменения в биохимических показателях в виде гипербилирубинемии, умеренной гиперферментемии, повышение тимоловой пробы, диспротеинемия в виде повышения содержания γ-глобулинов. В качестве специфических маркеров ХАГ выступают Hb_sAg, антитела к Hb_cAg класса IgM, Hb_eAg.

ХАГ может переходить в стойкую ремиссию, ХПГ, цирроз. Лечение и диспансерное наблюдение за больными хроническими гепатитами производится амбулаторно под наблюдением врачей консультативно-поликлинического отделения инфекционного стационара или поликлиники. При развитии обострения вопрос госпитализации решается индивидуально в зависимости от выраженности проявления болезни. При появлении желтухи госпитализация обязательна, так как велика вероятность нового заболевания (ВГА, ВГД, ниА-ниВ).

⊙ Л е ч е н и е б о л ь н ы х х р о н и ч е с к и м и г е п а т и т а м и. В большинстве случаев лечение ограничивается назначением диеты (5-й стол), постельного режима, витаминов, лечением сопутствующих заболеваний желудочно-кишечного тракта. Можно применять эссенциале, рибоксин. При латентной токсоплазменной инфекции, которая является одной из причин хронизации, назначают соответствующие противопаразитарные препараты (метронидазол, трихопол, аминохинол). Применение «гепатопротекторов» — ЛИВ-52, легалона, селибора — эффекта не дает, а такой препарат, как серипар, не показан (препарат приготовлен из печени крупного рогатого скота, на него могут вырабатываться антитела, способные индуцировать развитие аутоиммунного процесса).

⊙ П р о ф и л а к т и к а В Г В. Больные с подозрением на ВГВ подлежат госпитализации в инфекционное отде-

ление, но отдельно от ВГ другой этиологии. За контактными устанавливается наблюдение в течение 6 месяцев после разобщения с больным, их обследуют на активность аминотрансфераз (АЛаТ).

В целях активного выявления лиц, инфицированных вирусом ГВ, проводится обязательное обследование доноров при каждой сдаче крови, а также групп повышенного риска на HB_sAg. К ним относят:

— медицинских работников, работающих с кровью, персонал инфекционных, туберкулезных стационаров (обследуют при приеме на работу, далее — ежегодно);

— больных, получавших гемотрансфузии (ежеквартальное обследование);

— больных туберкулезных стационаров обследуют при поступлении.

При выявлении HB_sAg необходимо: направить экстренное извещение в СЭС по месту жительства, провести маркировку лицевой стороны амбулаторной карты, истории болезни; выделить отдельный инструментарий (при отсутствии централизованной стерилизации или инструментов разового пользования).

В связи с тем, что основным путем передачи ВГВ является парентеральный, в том числе трансфузионный, важным условием предупреждения инфицирования являются следующие мероприятия:

— строгое соблюдение инструкций при переливании крови и ее препаратов;

— по возможности замена гемотрансфузий альбумином, а плазмы — иммуноглобулином;

— запрещение введения крови и ее компонентов из одного флакона более чем одному реципиенту;

— применение игл, шприцев, систем для внутривенного вливания, скарификаторов, пипеток и т. д. разового пользования;

— выделить инструментарий для HB_sAg-положительных больных (приборы многоразового пользования, эндоскопы);

— при повторном использовании инструменты подвергать тщательной обработке, в сответствии с приказом МЗ СССР № 408.

Меры по предупреждению заражения новорожденных включают:

— обследование всех беременных на HbsAg в срок 8 недель и 32 недели с отражением результатов в обменной карте;

— госпитализацию беременных с острым ВГВ в инфекционные стационары, рожениц, носителей HbsAg — в специальные палаты роддомов;

— диспансерное наблюдение за детьми, родившимися от женщин с острым, хроническим ГВ, носительниц HbsAg (в течение года). Осмотр педиатра в 2, 3, 6, 12 месяцев, определение активности АЛТ, HbsAg в 3 и 6 месяцев.

В семьях больных ГВ и носителей HbsAg проводится текущая дезинфекция (обеззараживанию подвергаются вещи и предметы, загрязненные кровью и выделениями). Выделяются строго индивидуальные предметы личной гигиены, постельное белье, которые должны храниться отдельно.

Вирусные гепатиты ниА-ниВ

Существуют вирусные гепатиты, которые имеют некоторые клинические и эпидемиологические отличия от гепатита А и В, а при тщательном обследовании специфических маркеров гепатита А или В выявить не удается. Возбудители этих форм не обнаружены.

⊙ Эпидемиология. Вирусные гепатиты ниА-ниВ широко распространены. По данным ВОЗ, удельный вес их составляет около 15 % от числа вирусных гепатитов. Изучение эпидемиологии затруднено вследствие отсутствия специфических маркеров.

Предполагается существование двух типов вирусных гепатитов ниА-ниВ — один эпидемиологически сходен с ВГА, другой — с ВГВ.

Источником являются больные любой формой болезни, чаще атипичными, особенно больные хронической субклинической формой.

Существует два механизма передачи — парентеральный (в том числе трансфузионный) и фекально-оральный.

В настоящее время при резком сокращении посттрансфузионного гепатита В благодаря внедрению методов определения HbsAg в крови возрос удельный вес

посттрансфузионного гепатита ниА-ниВ. Опасность представляют препараты крови и плазмы, не подвергающиеся термической обработке.

Могут поражаться люди любого возраста, но чаще дети первого года и взрослые старше 40 лет. ВГ ниА-ниВ с фекально-оральным механизмом чаще встречается у лиц молодого возраста.

Патогенез не изучен. Предполагается поражение гепатоцитов за счет прямого цитопатического действия вируса, приводящего к некрозу гепатоцитов.

⊙ Клиника. Клиника ВГ ниА-ниВ отличается от клиники ВГА и ВГВ лишь некоторыми особенностями.

Длительность инкубационного периода в среднем составляет 5—12 недель. Начало болезни постепенное. У детей преджелтушный период не выражен. Часто первым признаком болезни при типичной форме является желтушное прокрашивание слизистых и кожи. С появлением желтухи интоксикация не уменьшается. Длительность желтухи 2—4 недели.

Степень гипербилирубинемии близка к таковой при ВГА. Максимальная активность трансаминаз обычно ниже, чем при ВГ А и В. При этом особенностью инфекции является волнообразный характер показателей ферментемии — чередование подъемов и спадов до нормальных показателей.

Печеночная кома может развиваться, но обычно в поздние сроки, через 3 недели от начала заболевания.

В отличие от других гепатитов часто развиваются апластическая анемия, хронический гепатит, который может протекать в субклинической форме.

Диагноз ставится методом исключения: ВГА исключается путем определения антител к вирусу ГА, относящихся к классу IgM, ВГВ — определением маркеров вируса ГВ — HB_sAg, а при его отсутствии — антиHB_sIgM, антиHB_cIgM, антиHB_e. Используются иммуноферментный или радиоиммунный методы.

Гепатит Д

⊙ Этиология. Возбудитель гепатита Д — Д-вирус (дельта-вирус) представляет собой частицу длиной 35—37 нм, состоящую из оболочки и молекул РНК.

В оболочке содержится антиген (Д-антиген). Односпиральная молекула РНК содержит малый объем генетического материала, что делает вирус неспособным к автономной самостоятельной жизни в организме хозяина. В качестве помощника выступает вирус ГВ. Структуры последнего, а именно $HbsAg$, необходимы для синтеза наружной оболочки дельта-вируса.

⊙ Эпидемиология. Основным источником инфекции являются больные хроническими формами вирусного гепатита. Механизм передачи дельта-инфекции сходен с механизмом передачи ВГВ. Основное значение имеет попадание вируса с микродозами крови через кожу и слизистые при инъекциях недостаточно обработанными инструментами. Доказана вертикальная передача — от матери плоду.

Наиболее чувствительны к Д-инфекции больные с острой и хронической формами ВГВ.

⊙ Патогенез достаточно не изучен. Предполагается, что, проникнув в организм, вирус гематогенным путем заносится в печень. Антиген вируса локализуется исключительно в ядре гепатоцита. В связи с поражением генетического аппарата клетки Д-вирус оказывает подавляющее действие на синтез вирусных частиц ГВ, при этом снижается частота выявления маркеров ВГВ. Вирусу свойственно прямое цитопатическое действие, приводящее к некрозу гепатоцитов. Поэтому присоединение Д-инфекции к хроническому вирусному гепатиту В закономерно приводит к утяжелению клинико-биохимических и морфологических проявлений. Одновременное инфицирование ВГВ и Д-вирусом вызывает развитие злокачественных форм болезни с летальным исходом.

Острый гепатит смешанной этиологии (ГВ и ГД)

Одновременное инфицирование вирусами ГД и ГВ приводит к развитию острого гепатита смешанной этиологии, который преимущественно встречается у детей первого года. Длительность инкубационного периода такая же, как при ВГВ. Преджелтушный период отличается более острым началом, появлением симптомов

интоксикации. В желтушном периоде сохраняется либо возникает длительная субфебрильная температура. Нарастает интоксикация, появляются уртикарная сыпь, спленомегалия. Может наблюдаться двухфазное течение болезни. При этом на 15—30-й день от начала желтухи развивается клинико-ферментативное обострение — усиливается интоксикация, увеличиваются размеры печени, повышается уровень активности аминотрансфераз. Ферментативное обострение может протекать без клинических проявлений.

Максимальный уровень активности аминотрансфераз обычно выше, чем при ВГВ, характерна более стойкая гипербилирубинемия. При повторном обострении в основном увеличивается коэффициент де Ритиса (более 1), повышается уровень тимоловой пробы, что не свойственно ВГВ. Период реконвалесценции длительный.

При смешанной инфекции очень высокий риск развития злокачественной формы, особенностью которой является возникновение отечно-асцитического синдрома.

Острый ГД — суперинфекция. Встречается у детей старше года. Часто суперинфицирование возникает у больных ХГВ, $HbsAg$-позитивных либо реконвалесцентов острого ВГВ с сохраняющейся Hbs-антигенемией.

В этом случае новое заболевание ошибочно может трактоваться как рецидив ВГВ. Второе заболевание обычно тяжелее, чем первое. У больных ХГВ острая Д-инфекция протекает в желтушной форме, способствуя формированию ХАГ и цирроза, особенно при назначении глюкокортикоидов.

⊙ Д и а г н о с т и к а. Основана на использовании специфических методов исследования — выявлении Д-антигена и антител к нему, относящихся к классу IgM; антитела IgG сохраняются длительное время после прекращения инфекции.

⊙ Л е ч е н и е. Проводятся те же терапевтические мероприятия, как и при изолированном ГВ. Наибольшие трудности возникают при лечении хронической Д-инфекции с активным течением, так как применение иммунодепрессантов эффекта не дает.

Меры профилактики те же, что при гепатите В.

В целях предупреждения распространения болезни необходимо своевременно выявлять больных, что невоз-

можно без знания основных синдромов вирусных гепатитов.

Синдром цитолиза. Является обязательным компонентом ВГ. В основе лежит повышение проницаемости мембран гепатоцитов и их органелл. Поражение клеточной мембраны приводит к нарушению внутриклеточного электролитного баланса (снижение K, повышение концентрации Na), изменению pH среды, приводящим к обменным нарушениям. В митохондриях извращаются процессы окислительного фосфорилирования. Недостаточное образование АТФ ведет к снижению активности энергозависимых процессов, в частности к нарушению экскреции (выведение) из клетки различных веществ.

Повреждение лизосомальных мембран приводит к выходу гидролаз в цитоплазму с последующим деструктивным действием их на органеллы. Поражение зернистой цитоплазматической цепи влечет за собой снижение синтеза белков, ферментов.

В распознавании синдрома цитолиза практическое значение имеют биохимические тесты. Главным среди них является повышение активности в крови индикаторных ферментов, таких как АЛаТ, АСаТ, альдолазы. При повышении порозности мембран гепатоцитов ферменты выходят из клетки. Наиболее чувствительным и ранним показателем цитолиза является повышение АЛаТ. Чем выше концентрация индикаторных ферментов, тем тяжелее, массивнее поражение гепатоцитов.

Косвенными признаками тяжелого синдрома цитолиза служат тесты печеночной недостаточности: гипоальбуминемия, снижение ПТИ, сулемового титра, β-липопротеидов.

Желтуха. Ведущий синдром типичных форм ВГ. Первичным звеном патогенеза является нарушение экскреции связанного билирубина в желчные канальцы и поступление его из гепатоцита в кровь. Гипербилирубинемия обусловлена в основном повышением связанной (прямой) фракции билирубина. Появляется желтушное окрашивание слизистых, кожи. Выделение билирубина в кишечник снижено или даже отсутствует, что приводит к обесцвечиванию кала. Связанный билирубин хорошо растворим в воде, поэтому начинает выводиться через почки. Окраска мочи при этом темнеет, содержание уро-

билиновых тел, в норме придающих окраску моче, снижается.

Мезенхимально-воспалительный синдром является отражением активации РЭС в ответ на антигенное раздражение. В результате пролиферативно-инфильтративных процессов увеличивается печень, в крови появляется лейкопения, повышается тимоловая проба (на крупнодисперсные белки), увеличивается γ-фракция.

Синдром холестаза. В основе лежит нарушение оттока желчи как внутри печени, так и вне ее (внутри- и внепеченочный холестаз), последний характеризует механическую желтуху.

При холестазе стойко сохраняется желтуха, кожа приобретает зеленоватый оттенок, появляется кожный зуд, брадикардия. Интоксикация при этом не нарастает. Гипербилирубинемия происходит за счет прямой фракции, одновременно в сыворотке повышается концентрация холестерина, β-липопротеидов, щелочной фосфатазы, активность трансаминаз при этом остается прежней или снижается.

С помощью основных синдромов можно оценить тип, тяжесть, течение болезни. Педиатры обычно пользуются классификацией вирусных гепатитов, построенной на основе принципов А. А. Колтыпина.

Классификация вирусных гепатитов у детей

Этиология	*Тип*	*Тяжесть*	*Течение*
Вирусный гепатит А, В, ниА-ниВ, Д	Типичный Атипичный: безжелтушная, субклиническая формы	Легкая Среднетяжелая Тяжелая	Острое (до 3 мес) Затяжное (до 6 мес) Хроническое

⊙ Лечение вирусных гепатитов. Большинство случаев заболевания острыми гепатитами не нуждается в активных лечебных мероприятиях. Основой лечения является базисная терапия — комплекс мероприятий, создающих условия для нормализации функции печени и самоизлечения. Базисная терапия включает щадящий режим и диету.

Постельный режим назначается больным на весь период желтухи. Положительное влияние постельного режима связано с улучшением кровоснабжения печени

в горизонтальном положении, в вертикальном положении кровоток уменьшается в среднем на 40 %.

Обязательным компонентом лечения больных является лечебное питание. Применяется лечебный стол № 5. Большая часть суточного рациона белков в остром периоде вводится с молочно-растительными продуктами. Детям до 3 лет назначают до 100 г творога ежедневно, старшим — 300 г.

Потребность в углеводах удовлетворяется за счет сахара, белого хлеба, рисовой, манной, овсяной каш, картофеля, меда, фруктов, компота, киселей, ягод. Следует избегать продуктов, богатых грубой клетчаткой, и свежего хлеба.

Количество жиров ограничивается лишь в первые дни болезни, на фоне нарастания и максимально выраженной желтухи, а также при развитии холестатического синдрома. Употребляют жиры молочные и растительные: сливочное масло, сливки, растительные масла.

При вовлечении в процесс поджелудочной железы исключают цельное молоко, уменьшают количество мучных блюд, картофеля. На весь период болезни при вирусных гепатитах исключаются копчености, маринады, пряности, экстрактивные вещества, тугоплавкие жиры. Желательно уменьшить количество поваренной соли в пище. Всем больным рекомендуется обильное питье, даются щелочная минеральная вода, чай, компот, неконцентрированные фруктовые соки. Количество жидкости регулируется суточным диурезом. Больным легкой формой вирусных гепатитов проводится базисная терапия.

При среднетяжелой форме основой является также базисная терапия. При сохраняющейся интоксикации, рвоте подключают внутривенное капельное введение дезинтоксикационных средств — в основном это 10 % раствор глюкозы с инсулином, реже — гемодез. При присоединении холестатического синдрома подключают спазмолитики, желчегонные препараты с холекинетическим механизмом действия (5 % раствор сернокислой магнезии, сорбит). Уменьшение холестаза и прекращение кожного зуда отмечается при назначении холестирамина в течение 1,5—2 недель.

При всех формах назначаются поливитамины.

⊙ Лечение тяжелых и злокачественных форм вирусного гепатита у детей первого года жизни. При подозрении на злокачественную форму проводятся следующие мероприятия:

1. Катетеризация подключичной вены.

2. Ограничивается прием белка с пищей. Объем кормлений уменьшается до $^2/_3$ от нормы. Энтеральное введение жидкости регулируется суточным диурезом и объемом инфузионной терапии.

3. Глюкокортикоиды назначаются при развитии гепаторагии. Других показаний для назначения их при остром гепатите нет. Доза в расчете на преднизолон составляет 5—10 мг/кг массы в сутки, 4—6 раз в день только внутривенно (струйно или капельно). Используют преднизолон и дексазон. Применение гидрокортизона нежелательно в связи с его минералокортикоидным эффектом. После клинического улучшения доза гормонов снижается.

4. Инфузионная терапия с целью дезинтоксикации, коррекции электролитного состава и КОС. Общий объем жидкости не должен превышать 150—200 мл/кг, из этого количества внутривенно вводится от 40 до 80 % суточного объема в зависимости от глубины комы. Расчет проводится ежедневно с учетом суточного диуреза, других возможных потерь жидкости, а также прибавки в массе. При развитии печеночной комы 50 % от вводимой жидкости составляют коллоидные растворы. Используют реополиглюкин, альбумин, гемодез, плазму. Из кристаллоидов применяют 10 % раствор глюкозы с инсулином, с целью коррекции гипокалиемии в него добавляют 7,5 % или 4 % раствор хлорида калия. 4 % раствор бикарбоната натрия используют для коррекции метаболического ацидоза.

5. Дегидратационная терапия для борьбы с отеком мозга (лазикс, маннитол). Лазикс вводится при задержке жидкости (снижение диуреза), одновременно ограничивается инфузионная терапия. Для уменьшения возможности развития отека мозга инфузионную терапию (при наличии катетера в магистральном сосуде) следует проводить дробно (2—3 раза в сутки).

6. Профилактика и борьба с ДВС-синдромом. Вводится гепарин из расчета 100—150 ед/кг. При развитии

ДВС-синдрома терапия проводится по общим принципам с учетом данных коагулограммы. Традиционными препаратами являются гепарин, свежезамороженная плазма, викасол, 10 % глюконат кальция, дицинон, андроксон.

7. Введение ингибиторов протеолиза: контрикал 2—5 тыс/кг, гордокс 20—30 тыс ед/кг, 5 % раствор ε-аминокапроновой кислоты.

8. При выраженном беспокойстве приходится вводить ненаркотические анальгетики (баралгин), седативные препараты (седуксен, оксибутират натрия).

9. Применение антибиотиков широкого спектра.

10. При соответствующем оснащении возможно проведение плазмофореза, гемосорбции (при отсутствии декомпенсированного ДВС-синдрома).

⊙ Диспансерное наблюдение за детьми, перенесшими ВГ. Основная цель врачебного наблюдения за детьми, выписанными из стационара,— предотвращение формирования и своевременное выявление неблагоприятных исходов, особенно хронического гепатита. Детям, перенесшим вирусный гепатит, назначается щадящий режим, включающий следующие моменты: диета (печеночный стол), освобождение от профилактических прививок, освобождение от занятий физкультурой и спортом, ограждение от психического перенапряжения, переохлаждения, перегревания, повышенной инсоляции. Ограничения устанавливаются не менее чем на 6 месяцев. При нормализации клинико-лабораторных показателей в течение 6 месяцев щадящий режим может быть отменен.

В соответствии с приказом МЗ СССР № 408 от 12.07.89 должна соблюдаться следующая частота осмотров:

При ВГА

1. Первое обследование через 1 месяц после выписки, амбулаторно при стационаре, в котором находились на лечении.

2. Дети, у которых клинико-лабораторные показатели при первом обследовании были нормальными, далее наблюдаются в поликлинике по месту жительства инфекционистом или участковым педиатром (раз в 3 и 6 месяцев).

3. Реконвалесценты с измененными клинико-биохи-

мическими показателями продолжают наблюдаться амбулаторно при стационаре или в гепатитных центрах.

При нарастающих клинико-лабораторных отклонениях показана повторная госпитализация.

При ВГВ, ВГД, недифференцированных ВГ

1. Все реконвалесценты обследуются амбулаторно при стационаре (гепатитном центре) в течение всего периода наблюдения.

2. Дети, у которых клинико-лабораторные показатели при первом обследовании нормальные, приглашаются через 3, 6, 9, 12 месяцев.

3. При клинических и лабораторных отклонениях обследуются не реже одного раза в месяц до нормализации показателей.

4. Предусмотрена повторная госпитализация при нарастании клинико-лабораторных изменений.

Снятие с учета при ВГА допускается через 6 месяцев после выписки из стационара при отсутствии жалоб, клинических превышений, при нормальных показателях биохимических проб. При наличии изменений наблюдение продолжается до полной нормализации.

Снятие с учета при ВГВ, ВГД, недифференцированном ВГ проводится не ранее, чем через 12 месяцев после выписки из стационара при нормальных клинических и биохимических показателях.

При посещении реконвалесцента врач обязан выявить жалобы, оценить состояние кожи, обращая внимание на цвет, наличие сосудистых «звездочек», пальмарной эритемы, определить размеры, консистенцию печени и селезенки, проверить пузырные, панкреатические симптомы, взять кровь на определение уровня билирубина и его фракций, установить активность АЛаТ и АСаТ, тимоловой пробы, наличие HB_sAg. Проконтролировать выполнение режимных моментов, при наличии показаний назначить медикаментозную терапию, избегая препаратов с гепатотоксичным действием.

⊙ Дифференциальный диагноз. Диагностика типичных форм вирусных гепатитов при развернутой клинико-биохимической картине болезни не является сложной. Затруднения в диагностике могут возникать в преджелтушный период. Острое начало болезни при ВГА, повышение температуры, головная боль, слабо вы-

раженные катаральные симптомы со стороны верхних дыхательных путей могут стать поводом для постановки диагноза острого респираторного заболевания (ОРВИ, грипп). Следует учитывать, что при ВГА в отличие от ОРЗ наряду с астенией всегда наблюдается снижение аппетита, тошнота, а при пальпации живота обнаруживается болезненность печени, а также ее увеличение.

Сильные боли в животе, иногда возникающие в начальном периоде болезни, могут симулировать картину острого аппендицита. При вирусном гепатите пальпация нижней половины живота обычно безболезненна, напряженности прямых мышц живота и симптомов раздражения брюшины не наблюдается. В общем анализе крови при ВГ имеется лейкопения, при остром аппендиците — лейкоцитоз, нейтрофилез, ускорение СОЭ.

В сомнительных случаях диагностики вирусных гепатитов большое значение имеют указания на контакты с больным вирусным гепатитом в семье или в детском учреждении, повышенная активность аминотрансфераз.

При развитии желтушного периода вирусного гепатита иногда возникает необходимость в дифференциальном диагнозе с заболеваниями, протекающими с желтухами различных типов — надпеченочными, печеночными, подпеченочными.

Надпеченочные желтухи часто развиваются при наследственных, приобретенных гемолитических анемиях во время кризов. Для этих заболеваний характерно длительное волнообразное течение. Желтуха обычно слабая, цвет мочи, кала не меняется. Обращают на себя внимание бледность кожи, значительное увеличение селезенки при неувеличенной печени. В общем анализе крови снижается количество эритроцитов и их осмотическая стойкость, увеличивается число ретикулоцитов. Фиксируется гипербилирубинемия за счет увеличения непрямой фракции, активность аминотрансфераз в сыворотке крови нормальна, осадочные пробы не изменены.

Септическое поражение печени. Признаки поражения печени могут появиться в клинической картине ряда бактериальных инфекций. Причем внедрение возбудителя в ткань печени наблюдается редко (брюшной тиф, бруцеллез, туберкулез, лептоспироз с развитием гранулем), чаще поражение печени связано с действием токсинов

возбудителя. Симптомы гепатита — увеличение печени, болезненность при пальпации, желтуха возникают на фоне общего тяжелого состояния, лихорадки, интоксикации. Гипербилирубинемия возникает в основном за счет прямой фракции. Имеется несоответствие между высокими цифрами билирубина и низкой активностью ферментов. Картина периферической крови отличается лейкоцитозом, нейтрофилезом, увеличением СОЭ.

Инфекционный мононуклеоз. Поражение печени встречается часто. Гепатит при этом протекает в атипичной форме: невысокая активность аминотрансфераз, положительная тимоловая проба, диспротеинемия. При типичной форме инфекционного мононуклеоза дифференциальный диагноз с вирусными гепатитами сложности не представляет, длительная лихорадка, полиаденит, преимущественное увеличение затылочных и заднешейных лимфоузлов, ангина, поражение носоглотки не характерны для вирусных гепатитов. Сложности возникают при дифференциальном диагнозе атипичных форм ВГ и атипичных форм инфекционного мононуклеоза. Опорными пунктами будут являться данные эпидемиологического анамнеза, картина периферической крови (увеличение числа лимфоцитов, повышение В-лимфоцитов), а также серологическая реакция Пауля-Буннеля-Давидсона.

Токсические (медикаментозные) гепатиты. Наиболее часто медикаментозные гепатиты развиваются при приеме туберкулостатических препаратов (ПАСК, изониазил), аминазина, цитотоксических (6-меркаптопурин, метотрексат), анаболических гормональных препаратов. Симптомы поражения печени возникают на 2—3-й неделе от начала терапии, развиваются постепенно. Постоянными симптомами являются желтуха, увеличение печени. Доминирующим синдромом является холестаз: отмечается гипербилирубинемия за счет прямой фракции без выраженной гиперферментемии, незначительная диспротеинемия. Прекращение приема лекарственного препарата приводит к угасанию симптомов гепатита.

Токсоплазмоз. Приобретенный токсоплазмоз может протекать как в субклинической, так и в манифестной форме. При этом может развиваться поражение печени, напоминающее по клинико-биохимическим проявлениям

типичную форму ВГВ — токсоплазменный гепатит. В отличие от острого вирусного гепатита при токсоплазменном развивается увеличение периферических лимфоузлов (лимфаденопатия), могут появляться симптомы поражения других органов — миокарда, легких, желудочно-кишечного тракта. В сомнительных случаях помимо определения маркеров вирусных гепатитов необходимо проводить специфическую диагностику — РСК с токсоплазменным антигеном, внутрикожную аллергическую пробу с токсоплазмином.

Наиболее часто вирусный гепатит у детей дошкольного и школьного возраста приходится дифференцировать с заболеваниями желчевыводящей системы: дискинезиями желчевыводящих путей, воспалительными заболеваниями (холецистит, холангит), паразитарными болезнями — описторхоз, гельминтозы. Длительность субъективных симптомов болезни (субфебрильная температура, утомляемость, неустойчивый характер стула, боли в животе различной интенсивности и локализации), отсутствие желтухи при увеличении печени, болезненность в проекции и точках желчного пузыря при нормальном или незначительном повышении билирубина, отсутствие цитолитического синдрома не укладываются в клинику острого вирусного гепатита. Проведенное дуоденальное зондирование позволяет определить нарушения моторной функции, признаки воспаления в различных порциях желчи, наличие простейших организмов, бактерий (при бактериологическом обследовании). Тяжелые формы заболевания могут протекать с клиникой внепеченочного холестаза.

⊙ Дифференциальный диагноз у детей первых месяцев жизни необходимо проводить с врожденными гепатитами, атрезией желчевыводящих путей, гемолитической болезнью новорожденных (табл.)

Чаще *врожденные гепатиты* вызываются цитомегаловирусом, токсоплазмами, реже — вирусом простого герпеса, краснушным. Симптомы врожденного гепатита могут появляться в течение 6 недель после рождения, но у большинства — с первых дней, сочетаясь при этом с пороками развития. В клинике врожденных гепатитов преобладает холестатический синдром. Болезнь проявляется желтухой, изменениями окраски мочи, кала при

невыраженных симптомах интоксикации, нормальной температуре. Желтуха носит волнообразный характер. При тяжелой форме рано появляется геморрагический синдром — петехии, кровоточивость слизистой ЖКТ. Выражен гепатолиенальный синдром. Аппетит и прибавка в массе снижены. В биохимических показателях —

Дифференциальный диагноз вирусного гепатита у детей первых месяцев жизни

Признаки	Врожденный гепатит		Атрезия желчных путей	Вирусный гепатит В
	Цитомегаловирусный	Токсоплазменный		
Сроки появления	С рождения	С рождения	С рождения	Через 2—4 месяца
Начало	Постепенное	Постепенное	Постепенное	Острое
Первые симптомы	Желтуха	Желтуха	Желтуха	Лихорадка
Печень	Увеличена с рождения, без болей, плотная	Увеличена с рождения, без болей, плотная	Увеличивается постепенно, без болей, плотная	Умеренно эластическая, болезненная
Селезенка	Увеличена с рождения	Увеличена с рождения	Увеличивается к 1-му месяцу	Увеличивается непостоянно, незначительно
Билирубин	Высокий, прямой	Высокий, преимущественно прямой	Высокий, прямой	Зависит от тяжести, преимущественно прямой
Геморрагический синдром	Постоянный	—	Постоянный	При тяжелой форме
Активность аминотрансфераз	Незначительное увеличение		Нормальная	Резкое повышение
Тимоловая проба	Повышена	Повышена	Нормальная	Повышена
ЩФ	Повышена	Повышена	Повышена	Нормальная
Холестерин	Повышен	Повышен	Высокий	Нормальный
Другие поражения	Поражения глаз	Поражения ЦНС, пневмонии	Нет	Нет

выраженные изменения в виде гипербилирубинемии за счет прямой фракции, повышение холестерина, β-липопротеидов, щелочной фосфатазы. Активность аминотрансфераз повышается незначительно.

Атрезия желчевыводящих путей. Редкий порок развития, одной из причин которого является внутриутробный гепатит, нарушение органогенеза в 4—8-ю неделю внутриутробного развития. При рождении желтухи может не быть, но она появляется с первых дней болезни и прогрессивно нарастает. С первых дней стул обесцвечен, у некоторых детей отдельные порции кала окрашены за счет попадания билирубина в кишечник из крови. Стеркобилин в кале отсутствует. Моча интенсивно окрашена. Параллельно с нарастанием желтухи увеличиваются размеры печени, она становится плотной, край — заостренным. На 2—3-й неделе обычно развивается геморрагический синдром — кровоизлияния в кожу, желудочно-кишечное кровотечение. В связи с формированием билиарного цирроза появляются симптомы портальной гипертензии — увеличение селезенки, венозная сеть на передней брюшной стенке, варикозное расширение вен пищевода, желудка с последующими кровотечениями. Больные резко отстают в физическом развитии. В крови умеренная анемия, резкое повышение прямого билирубина, холестерина, щелочной фосфатазы при нормальной или незначительной активности аминотрансфераз. Операбельна внепеченочная форма атрезии, при внутрипеченочной — прогноз неблагоприятный.

Гемолитическая болезнь новорожденных, обусловленная несовместимостью крови матери и плода по системам АВО, резус-фактору, имеет четко очерченную клинику: желтуха, гепатолиенальный синдром, выраженная анемия, нормальная окраска кала и мочи, неврологические симптомы, наличие в крови высокого содержания непрямой фракции билирубина.

Каротиновые желтухи. Возникают при употреблении овощей, содержащих красящие вещества (каротин). При этом общие симптомы болезни отсутствуют, появляется неравномерное желтушное окрашивание кожных покровов, особенно на ладонях, на лице. Окраска склер не меняется, печень не увеличивается. Биохимические данные, характерные для вирусного гепатита, отсутствуют.

ЭНТЕРОВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Энтеровирусные инфекции (Enterovirosis) — *большая группа заболеваний, вызываемых различными серотипами энтеровирусов, характеризующаяся полиморфизмом клинической картины.*

Вирусы Коксаки и ЕСНО входят в семейство Picornaviridae (от pico — маленький, RNK — РНК), род Enteroviridae. Выделено 23 типа вирусов Коксаки А, 6 типов вирусов Коксаки В; 32 типа вирусов ЕСНО и 4 новых, открытых в 1968—1971 гг., типа энтеровирусов (типы 68—71). Эта группа вирусов имеет широчайшее распространение в природе и может вызывать разнообразные заболевания. Один и тот же энтеровирус может вызывать несколько различных клинических синдромов, так же как и один синдром может вызываться энтеровирусами нескольких типов.

Неполиомиелитные энтеровирусы были выделены при помощи нового метода диагностики — метода тканевых культур. Вирусы Коксаки впервые изолированы в опытах на новорожденных мышах (Dalldorf, Sickles) из фекалий двух больных полиомиелитом (поселок Коксаки, штат Нью-Йорк), позже сходные штаммы были выделены от больных асептическим менингитом, эпидемической миалгией, «летним гриппом», миокардитами, герпангиной и полиомиелитоподобными заболеваниями. Эти вирусы делятся на две группы: вирусы группы А, вызывающие вялые параличи с гистологической картиной диффузного паренхиматозно-интерстициального миозита, и вирусы В, вызывающие смертельное заболевание с развитием спастических параличей, очаговых миозитов, некротических и воспалительных изменений в головном мозге, печени, поджелудочной железе, межлопаточной жировой ткани, ателактазов и воспалительной реакции в легких.

Вирусы ECHO были выделены почти одновременно в различных лабораториях (Enders, Melnick, Sabin, Hammon, 1951—1953). Название «ECHO» они получили по начальным буквам слов enteris cytopathogenic human orphans (дословно — кишечные цитопатогенные вирусы-сироты человека), поскольку было неясно, какие болезни они могут вызывать. Впоследствии было установлено, что они могут вызывать асептические менингиты, летние лихорадочные заболевания с сыпью, полиомиелитоподобные заболевания, миокардит и респираторные инфекции.

Вирусы Коксаки и ECHO небольшого размера (18—30 нм), содержат РНК. Они относительно стабильны и сохраняются при комнатной температуре в течение нескольких дней, в замороженном состоянии они могут сохраняться неопределенно долгое время. Энтеровирусы быстро погибают при нагревании более 56 °С, под действием формальдегида, хлора и ультрафиолетовых лучей. Выделяются из культуры тканей обезьяны макака-резус, клеток почки зеленой африканской обезьяны, диплоидных фибробластов легкого человеческого эмбриона.

⊙ Эпидемиология. Источником инфекции могут быть вирусоносители и больные. Вирусоносительство широко распространено при энтеровирусных инфекциях. Об этом свидетельствует частое выделение энтеровирусов от практически здоровых детей и наличие антител к разным типам энтеровирусов у многих практически здоровых детей. Особенно широко вирусоносительство распространяется в летне-осенний период.

Пути передачи инфекции — фекально-оральный и воздушно-капельный. Из верхних дыхательных путей вирус выделяется главным образом в остром периоде, с испражнениями — более длительно. Энтеровирусные инфекции относятся к кишечным инфекциям, вирус может передаваться через грязные руки, игрушки, описана передача его через молоко и другие пищевые продукты. Возможна трансплацентарная передача энтеровирусов от больной матери к плоду. Вирусы Коксаки и ECHO обладают значительной устойчивостью, могут сохраняться во внешней среде — в сточных водах, в воде открытых водоемов, в почве, на овощах и т. д.

Наиболее восприимчивы к данной инфекции дети до 10 лет. С возрастом восприимчивость уменьшается. Взрослые люди болеют редко из-за иммунитета, приобретенного в детские годы путем перенесенного заболевания или латентной инфекции.

Для энтеровирусных заболеваний характерна четкая весенне-летняя сезонность. Отмечается крутой подъем эпидемической кривой с последующим волнообразным течением. Характерны крупные эпидемические вспышки и эпидемии. На распространение инфекции может оказывать существенное влияние интерферирующее действие энтеровирусов других типов.

⊙ Патогенез и патологическая анатомия. После проникновения через слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта или дыхательных путей вирус имплантируется в подслизистом слое кишечника и носоглотки, где начинается его размножение. В дальнейшем он попадает в регионарные лимфатические узлы, где продолжает размножаться. Примерно на 3-й день развивается первичная вирусемия, в результате которой происходит поражение вирусом других органов. Размножение в них вируса приводит к возникновению клинических симптомов заболевания, проявления которых могут быть различными — от легких до крайне тяжелых со смертельным исходом. Вторичная вирусемия связана с размножением вируса в местах вторичного оседания. Вовлечение в процесс ЦНС может происходить одновременно с поражением других органов или несколько запаздывать по времени. Прекращение вирусемии совпадает с появлением специфических антител в крови.

Для энтеровирусов характерен феномен персистенции в организме хозяина. Они могут вызывать бессимптомную инфекцию с длительной экскрецией вирусов из организма, с сохранением их в кишечнике, мышцах, паренхиматозных органах и, видимо, в центральной нервной системе. Персистенция вирусов обусловливает хроническое течение некоторых заболеваний. Существенное влияние на прекращение персистенции вирусов Коксаки оказывают естественные киллеры.

Возникновение клинических вариантов и различное течение болезни, возможно, связаны с мутацией капсид-

ных антигенов и гетерогенностью вирусной популяции.

Вирусы обладают отчетливым тропизмом к мышечной ткани и ЦНС, однако могут поражать и многие другие органы. В экспериментальных исследованиях последних лет показано, что в механизме развития массивных некротических изменений миокарда играет роль цитолитический эффект Т-лимфоцитов. Описаны хронические формы Коксаки В-инфекции с явлениями длительно текущего энцефалита, миокардита и гепатита.

У больных с миалгией при изучении биопсийного материала обнаруживается картина острого или хронического миозита. В мышечных волокнах отмечается исчезновение поперечной исчерченности, набухание вплоть до развития коагуляционного некроза отдельных волокон. В интерстициальной ткани отмечается инфильтрация гистиоцитами, лимфоцитами и макрофагами. Изменения в поперечно-полосатой мускулатуре типичны для Коксаки-инфекции и являются ее диагностическим признаком.

При энтеровирусной экзантеме развиваются баллонная дистрофия в клетках эпидермиса, отек, мононуклеарная инфильтрация дермы, в ядрах клеток эпидермиса выявляются эозинофильные включения.

В миокарде обнаруживаются дистрофические изменения кардиомиоцитов вплоть до образования очагов некроза.

В мозговых оболочках головного и спинного мозга наблюдаются отек, гиперемия, клеточная инфильтрация из лимфоцитов, моноцитов и полиморфно-ядерных лейкоцитов. Вещество мозга отечно. Микроскопические изменения обнаруживаются в стволе, в области большого водопровода и моста, в коре, базальных ганглиях, мозжечке и спинном мозге. Определяются отек, гиперемия, диапедезные кровоизлияния, очажки пролиферации глии и инфильтрация лимфоидными и макрофагальными элементами, в глиозных клетках — дистрофические изменения вплоть до некроза.

Полнокровие, очаги некроза и воспалительная инфильтрация обнаруживаются в печени, почках, поджелудочной железе, надпочечниках.

◉ Клиника. Различают изолированные и комбинированные формы энтеровирусных инфекций.

У детей раннего возраста преобладают тяжелые и комбинированные формы болезни, ведущими являются катаральная и гастроэнтерическая формы. У детей старше 3 лет увеличивается удельный вес серозного менингита.

Классификация энтеровирусных инфекций

Тип	*Тяжесть*	*Течение*
Типичные формы: герпангина, эпидемическая миалгия, серозный менингит, экзантема	Легкая	Абортивное
Атипичные формы: инаппарантная, катаральная, миокардит, спинальная, энцефалическая, увеит, нефрит, панкреатит	Среднетяжелая	Острое
	Тяжелая	Затяжное
		Хроническое

Заболевания, вызванные вирусами Коксаки и ЕСНО, имеют, как правило, острое начало. В первые часы появляются озноб, лихорадка. Характерны головная боль, рвота, гиперемия кожи лица, инъекция сосудов склер, краевой конъюнктивит, гиперемия дужек, язычка, мягкого неба, задней стенки глотки, миндалин.

⊙ Герпангина. Характерно острое начало болезни с повышения температуры, которая сохраняется от 1 до 5 дней. Отмечается гиперемия слизистой мягкого неба, дужек, язычка, задней стенки глотки. Излюбленная локализация изменений — передняя поверхность миндалин, но они могут локализоваться на любом другом участке слизистой рта. Сначала появляются пятна, которые превращаются затем в папулы, везикулы с последующим изъязвлением. Число язвочек невелико — от 1—2 до 14 и более. Они не сливаются между собой, достигают 3—4 мм, окружены эритематозным кольцом диаметром до 10 мм. Герпангина часто развивается на фоне серозного менингита, но может являться и самостоятельным заболеванием. В этом случае она протекает легко, без осложнений. Восстановление слизистой оболочки происходит в течение 3—6 дней.

⊙ Эпидемическая миалгия (плевродиния, болезнь Борнхольма). Относится к эпидемическим заболеваниям, но встречаются и спорадические случаи. Характеризуется внезапным началом. Повышается температура, появляются боли в области грудной клетки

и верхней половине живота, реже — в других участках тела. Интенсивность болей может быть различной, часто они становятся мучительными и сопровождаются обильным потоотделением. Боли появляются внезапно, продолжаются от нескольких минут до нескольких часов (чаще 15—30 мин). Напряжение мышц брюшной стенки и их щажение при дыхании часто служат причиной ошибочного диагноза перитонита и острого аппендицита. Повышение температуры и боли сохраняются 1—2 дня. Заболевание может протекать в два этапа. В этом случае после кратковременной ремиссии вновь повышается температура и возобновляются боли. Часто появляются и другие признаки энтеровирусной инфекции: катаральный синдром, рвота, головные боли. В анализе крови может повышаться число палочкоядерных нейтрофилов, появляется сдвиг формулы влево.

⊙ Серозный менингит. Заболевание начинается остро, с подъема температуры. Часто встречаются другие симптомы, присущие энтеровирусным инфекциям: герпангина, экзантема, миалгия и др. На этом фоне у больного появляются общемозговые и менингеальные симптомы. Характерны резкая головная боль, рвота, иногда нарушения сознания и судороги. Рано возникают менингеальные симптомы: ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига и Брудзинского. Может отмечаться диссоциация менингеальных симптомов. Температура и менингеальные симптомы обычно держатся 3—7 дней, может быть двухволновая температурная кривая и появление вновь менингеальных симптомов. Для подтверждения диагноза проводится спинномозговая пункция. Ликвор вытекает под давлением, прозрачный или слегка опалесцирующий. Характерно повышение цитоза до нескольких сотен в 1 мм^3. В первые дни он может быть нейтрофильным, в последующем становится лимфоцитарным. Количество белка нормальное или слегка понижено. Уровень сахара и хлоридов в пределах нормы. Санация ликвора обычно происходит к концу 3-й недели болезни.

Иногда при энтеровирусных инфекциях на высоте токсикоза возникает менингеальный синдром, обусловленный гиперпродукцией ликвора и ликвородинамическими расстройствами. При этом у больного выражены

менингеальные симптомы, но в спинномозговой жидкости отсутствуют воспалительные изменения.

⊙ Энтеровирусная экзантема. При этой форме общеинфекционные симптомы сопровождаются появлением сыпи на лице, туловище и конечностях. Сыпь чаще появляется на 1—2-й день болезни, обычно она пятнистая, пятнисто-папулезная, может быть скарлатиноподобной, краснухо- или кореподобной, геморрагической. Держится сыпь 1—2 дня. На слизистой оболочке полости рта могут возникать пятнистая энантема, герпетические высыпания. Нередко протекает с серозным менингитом.

⊙ Катаральная форма. Занимает большой удельный вес среди всех заболеваний энтеровирусной природы. Характерно появление ринита с серозно-слизистыми выделениями, сухого кашля, гиперемии и зернистости слизистой оболочки зева. В неосложненных случаях лихорадка держится около 3 дней, катаральные явления — около недели.

⊙ Миокардит и энцефаломиокардит новорожденных. Самый тяжелый вариант Коксаки-инфекции. Возбудителем являются вирусы Коксаки группы В. Для этой формы характерна высокая летальность. У больных появляются анорексия, сонливость, рвота, температура может отсутствовать или иметь двухволновый характер. Характерны цианоз или серый колорит кожи, тахикардия, одышка, нарушения ритма сердца, появление сердечных шумов, глухость тонов, расширение границ сердца, увеличение размеров печени, отеки. При поражении ЦНС появляются судороги, кома. Смерть может наступить в первые часы от начала болезни.

⊙ Спинальная (полиомиелитоподобная) форма. Эта форма болезни клинически неотличима от спинальной формы полиомиелита. Тяжелые формы болезни редки. Чаще встречаются легкие паралитические формы. Начало острое. Препаралитический период встречается только у 30 % больных. Он сопровождается симптомами, свойственными другим формам энтеровирусных инфекций: катаральной, кишечной, герпангине, экзантеме и др. Чаще парезы развиваются остро, среди полного здоровья, но сопровождаются лихорадочной

реакцией и изменениями спинномозговой жидкости. Обычно страдают нижние конечности. Клиническим проявлением болезни является нарушение походки в виде прихрамывания с рекурвацией в коленном суставе, неправильной постановкой стопы. Рефлексы могут оставаться нормальными, иногда отмечается гипо- или гиперрефлексия. Фиксируется гипотония мышц. Заболевание протекает благоприятно и, как правило, заканчивается полным восстановлением всех функций. Только в редких случаях возможно сохранение легких остаточных явлений.

⊙ Энцефалическая форма. Варианты течения: стволовой, мозжечковый, полушарный. Заболевание начинается остро. Повышается температура, появляются озноб, рвота, нередко — катаральные явления. Затем наступает потеря сознания, судороги, стволовые нарушения глотания, дыхания, сердечно-сосудистой деятельности. В спинномозговой жидкости — невысокий цитоз. Исход чаще благоприятный, с выздоровлением в течение 2—4 недель, как правило, без остаточных явлений. Могут сохраняться моно- или гемипарезы. Остаточные явления в основном отмечаются у детей раннего возраста.

⊙ Энтеровирусная лихорадка. Заболевание развивается остро. Температура тела повышается до 38,5—40 °С, иногда отмечается двухфазность температурной кривой. Лихорадочное состояние может быть единственным симптомом болезни. Больные испытывают общее недомогание, у детей старшего возраста может быть головная боль, боли в горле при отсутствии видимого воспаления. Возможно появление тошноты, рвоты, болей в животе, миалгии. У больных развиваются незначительно выраженный конъюнктивит, увеличение шейных лимфатических узлов. Продолжительность заболевания 1—6 дней, чаще 3—4 дня. Картина крови не изменяется.

⊙ Увеит. Предполагают, что возбудителями заболевания могут быть вирусы ЕСНО. Болезнь развивается у детей первого года жизни с отягощенным преморбидным фоном, преимущественно это внутрибольничные вспышки с воздушно-капельным механизмом распространения. Инкубационный период от 2 до 7 дней. Забо-

левание начинается остро, с повышения температуры до 38—39 °С, которая держится до 7 сут. Дети становятся беспокойными, нарушается сон, снижается аппетит, появляются рвота или срыгивания, наблюдаются заложенность носа, кашель, мелкая пятнисто-папулезная сыпь, полиаденит, увеличение печени, реже — селезенки. Воспаление сосудистого тракта наступает на 3—4-е сут, оно проявляется инъекцией глазного яблока, серозно-фибринозным увеитом, изменяется цвет радужной оболочки, она становится темнее, чем на здоровой стороне, зрачок сужается. При биомикроскопии отмечается разрушение пигментной каймы, распыление пигмента в строме радужной оболочки. Развивается дилатация сосудов, отек диска зрительного нерва, у 8—10 % детей — катаракта.

⊙ Диагностика. Диагноз энтеровирусных инфекций устанавливается на основании эпидемиологических, клинических и серовирусологических данных. Клиническая диагностика возможна только при наличии эпидемической ситуации и в случае типичных форм заболевания (герпангина, серозный менингит, миалгия). Чаще установление энтеровирусной этиологии заболевания возможно только после вирусологического и серологического исследований. Материалом для вирусологического исследования, как и при полиомиелите, служат носоглоточная слизь, фекалии, кровь, ликвор. Для серологического исследования используется РН, РТГА, РП. Кровь забирается в первые дни болезни и через 2—3 недели с целью выявления нарастания титра антител. Диагностическим считается нарастание их в 4 и более раз. Обнаружение вируса в исследуемых материалах при отсутствии нарастания титра антител в динамике болезни не может служить основанием для постановки диагноза энтеровирусной инфекции, поскольку энтеровирусы широко распространены в окружающей среде и очень часто имеет место бессимптомное вирусоносительство.

⊙ Дифференциальный диагноз приходится проводить с большим количеством заболеваний ввиду многочисленности клинических форм энтеровирусных инфекций.

При серозных менингитах необходимо проводить

дифференциальный диагноз с другими заболеваниями, сопровождающимися серозным воспалением мозговых оболочек: эпидемическим паротитом, клещевым энцефалитом, полиомиелитом, туберкулезным менингитом и др.

При эпидемическом паротите изолированное поражение мозговых оболочек встречается довольно редко. Чаще наблюдаются формы с одновременным вовлечением в процесс железистых органов (паротит, субмаксиллит, орхит, панкреатит и т. д.). В этом случае постановка диагноза не представляет большой трудности.

Для клещевого энцефалита характерна эндемичность (Урал, Сибирь, Дальний Восток), сезонность, связь с укусом клеща или употреблением сырого молока в эндемичных районах.

При туберкулезном менингите чаще имеет место постепенное начало болезни, нарастают вялость, сонливость, появляется рвота, характерны изменения со стороны III, VII пар черепно-мозговых нервов, грубые менингеальные симптомы. Без специфического лечения состояние больных постепенно ухудшается. В ликворе 2—3-значный цитоз, преимущественно лимфоцитарный, повышение уровня белка, снижение сахара, повышение окисляемости. Необходимо учитывать эпидемический анамнез, прививки БЦЖ (наличие рубчика), выявлять другие локализации процесса, так как чаще менингит при туберкулезе бывает вторичным.

При энтеровирусной экзантеме может возникать необходимость в проведении дифференциального диагноза с краснухой, корью, скарлатиной, аллергической сыпью. Кишечную форму приходится дифференцировать с другими кишечными заболеваниями бактериальной и вирусной природы, катаральную форму — с другими респираторными вирусными инфекциями. В этих случаях дифференциальная диагностика сложна и окончательный диагноз возможен только после серовирусологического исследования.

⊙ Лечение. Больные менингеальной формой заболевания подлежат обязательной госпитализации в инфекционное отделение. В первые две недели болезни рекомендуется строгий постельный режим, с третьей недели дети переводятся на полупостельный режим. Питание назначается в соответствии с возрастом, обогащенное

соками, фруктами. При тяжелых формах в первые 2—3 дня показана щадящая диета.

Лечение предусматривает назначение препаратов, обладающих противовирусным действием, а также патогенетическую и симптоматическую терапию в зависимости от формы тяжести болезни. Основу лечения менингитов составляет базис-терапия, направленная на снижение внутричерепной гипертензии, восстановление электролитного баланса, нормализацию церебральной гемодинамики. Дегидратация проводится фуросемидом или диакарбом по схеме: в первые три дня ежедневно однократная дача в утренние часы, повторение курса через 4—5 дней. При нарушениях сосудистого тонуса по гипертоническому или дистоническому варианту целесообразно использовать кавинтон, который избирательно действует на сосуды головного мозга, вызывает снижение их тонуса, не влияя на показатели артериального давления. Для восстановления обменных процессов в ЦНС назначаются глютаминовая кислота, пиридитол, пантогам, фитин, глицерофосфат кальция, витамины B_1, B_6. Показано назначение десенсибилизирующих и седативных препаратов.

При тяжелых формах менингитов необходимо назначать препараты противовирусного действия: лейкоцитарный интерферон, рибонуклеазу, иммуноглобулин. Особенностью проведения дегидратации при тяжелых формах является использование в первые дни болезни осмотических диуретиков или лазикса. Показанием для проведения дезинтоксикационной терапии является выраженность токсико-инфекционного синдрома, объем парентеральной жидкости не должен превышать 30—40 % суточной потребности.

Задержка сроков санации ликвора позже четвертой недели болезни является показанием к применению иммуномодуляторов. Лечение спинальных форм неполиомиелитных энтеровирусных инфекций аналогично таковому при полиомиелите.

Терапия энцефалитической формы энтеровирусных нейроинфекций должна включать препараты противовирусного, противовоспалительного, десенсибилизирующего, дегидратационного действия. Глюкокортикоиды при энцефалитических формах с преимущественно по-

лиокластической локализацией нежелательны, так как способствуют генерализации инфекции и должны применяться только при тяжелых формах с поражением жизненно важных центров. Антибактериальная терапия показана лишь при развитии бактериальных осложнений, а также больным, находящимся на искусственной вентиляции легких. При возникновении дыхательных расстройств проводится интубация трахеи с последующим переводом больного на ИВЛ, при необходимости проведения длительной искусственной вентиляции легких показана операция трахеостомии.

ПОЛИОМИЕЛИТ

Полиомиелит (Poliomyelitis) — *острое инфекционное заболевание вирусной природы, для которого характерна естественная иммунизация, преобладание инаппарантных и абортивных форм над типичными. Манифестные формы инфекции сопровождаются развитием вялых парезов и параличей вследствие поражения двигательных клеток передних рогов спинного мозга.*

Полиомиелит был известен еще в древнем Египте. Описание клиники данного заболевания относится к XIII в. В 1840 г. Гейне выделил его в самостоятельную нозологическую единицу, шведский врач Медин в 1890 г. впервые описал ранние клинические проявления заболевания, которое предшествует развитию параличей, высказал предположение о его инфекционной природе. Эпидемическое распространение полиомиелита началось со второй половины XIX в. в странах Западной Европы и Америки. С середины XX в. полиомиелит становится распространенным заболеванием.

⊙ Этиология. Вирусы полиомиелита относятся к семейству пикорнавирусов, которое включает в себя энтеровирусы, риновирусы и неклассифицируемые вирусы. В группу энтеровирусов, кроме вирусов полиомиелита, входят вирусы Коксаки и ЕСНО. Это небольшие РНК-содержащие вирусы, РНК составляет 30 % вирусной частицы, капсид вируса имеет экосаэдрическую форму и состоит из 60 субъединиц. Выделено три типа полиовирусов: Брунгильда (I тип), Лансинг (II тип) и Леон (III тип). Все три типа полиовирусов близки по своему строению и отличаются последовательностью соединения нуклеотидов.

Вирусы полиомиелита не содержат в своей оболочке липидов, благодаря чему обладают устойчивостью к

эфиру. Вирусы этой группы устойчивы во внешней среде: в замороженном состоянии они могут сохраняться несколько лет, однако кипячение приводит к быстрой инактивации. Обладают значительной устойчивостью к колебаниям pH, малочувствительны к спирту, хорошо сохраняются в 50 % глицерине. Для обеззараживания вируссодержащего материала, кроме кипячения, можно рекомендовать обработку хлорсодержащими веществами (3—5 % хлорамин), а также 15 % серной и 4 % соляной кислотой, хорошо инактивируют вирусы растворы йода, перманганата калия, медный купорос, сулема, УФО.

⊙ Эпидемиология. Источником инфекции при полиомиелите являются больные и вирусоносители. Вирус выделяется из носоглотки в течение инкубационного периода и около 5 дней после начала заболевания, более длительно вирусы выделяются из фекалий — от нескольких недель до 3—4 месяцев. Наибольшая контагиозность в остром периоде болезни. Определяющую роль в реализации эпидемического процесса при полиомиелите играют здоровые вирусоносители.

Фекально-оральный механизм передачи инфекции считается основным, заражение воздушно-капельным путем возможно в первые дни болезни и в начальном периоде вирусоносительства. Несмотря на кратковременность, капельный механизм по своей интенсивности во много раз превосходит фекально-оральный.

Наибольшей восприимчивостью к полиомиелиту обладают дети 1—4 лет жизни.

В довакцинальный период заболеваемость полиомиелитом имела четкую сезонность: подъем ее отмечался в мае — июне с максимумом в сентябре.

В настоящее время выделяют три эпидемиологические фазы существования полиомиелита — эндемическую, эпидемическую и поствакцинальную. *Эндемическая фаза* характерна для стран с низкой санитарной культурой, проявляется спорадическими заболеваниями, дети к 4—5 годам приобретают иммунитет ко всем трем типам полиовирусов.

В развитых странах Европы и Северной Америки полиомиелит в первой половине XX в. перешел в *эпидемическую фазу*. Улучшение экономических и санитарно-

гигиенических условий жизни привело к уменьшению циркуляции полиовирусов, что сопровождалось накоплением неиммунных контингентов и возникновением эпидемий.

В настоящее время в большинстве стран Европы и Северной Америки отмечается *поствакцинальная фаза* полиомиелита. Эта фаза характеризуется высоким уровнем коллективного иммунитета к полиовирусам и снижением заболеваемости до спорадической. Главной чертой поствакцинальной фазы полиомиелита является прекращение циркуляции «диких» вирусов полиомиелита на больших территориях. Высокий уровень коллективного иммунитета достигается использованием вакцин: живой вакцины Сэбина и инактивированной вакцины Солка. Каждая из вакцин имеет достоинства и недостатки. В СССР с 1959—1960 гг. используется живая вакцина, основными достоинствами которой являются простота употребления, формирование местного специфического иммунитета на слизистых желудочно-кишечного тракта, возможность приобретения иммунитета непривитыми при контакте с привитыми в результате выделения ими вакцинных вирусов.

При условии формирования и сохранения иммунной прослойки к трем типам полиовирусов в пределах 90 % достигается стойкая элиминация эпидемического полиомиелита. В этих условиях регистрируются лишь единичные завозные случаи болезни и вакцинассоциированный полиомиелит, вызванный штаммами Сэбина, претерпевшими реверсию в сторону восстановления нейровирулентности. При снижении уровня коллективного иммунитета реверсия вакцинных штаммов может приобрести прогрессирующий характер, утрачивается аттенуация, может возобновляться циркуляция «диких» штаммов полиовирусов. Это объяснимо с позиции теории саморегуляции паразитарных систем, которая впервые была выдвинута В. Д. Беляковым в 1975 г. Основным в этой теории является положение о внутренних механизмах развития эпидемического процесса на основе взаимодействия генотипически и фенотипически неоднородных и динамически изменяющихся популяций паразита и хозяина.

В нашей стране в результате использования массовой

17 Заказ 91

иммунизации заболеваемость полиомиелитом к 1968 г. по сравнению с 1958 г. снизилась в 210 раз и составила 0,05 на 100 тыс. населения. В последние годы заболеваемость в среднем по стране не превышает 0,05—0,1 на 100 тыс. населения. В настоящее время по уровню заболеваемости вся территория нашей страны делится на три группы: А, В, С.

Группа А: полиомиелит не регистрируется более 3 лет (Эстонская, Латвийская, Литовская республики).

Группа В: регистрируются спорадические заболевания (РСФСР, УССР, БССР, Казахская ССР, Республика Грузия, ССР Молдова, Республика Кыргызстан, Республика Армения).

Группа С: имеются высокие показатели заболеваемости (Узбекская ССР, Таджикская ССР, Туркменская ССР, Азербайджанская республика).

Такая ситуация требует пересмотра подходов к вакцинации против данной инфекции в различных регионах страны. Так, в регионах, относящихся к группам А и В, возможно использование планово-календарного метода вакцинации, в то время как в регионах, относящихся к группе С, необходимо использовать туровую вакцинацию осенью и весной с максимальным охватом населения прививками.

⊙ Патогенез и патологическая анатомия. В патогенезе полиомиелита, как и любого инфекционного заболевания, играют роль свойства возбудителя, в частности его нейровирулентность, и свойства макроорганизма — неспецифическая резистентность и специфический иммунитет, приобретенный в результате иммунизации ЖВС или контактов с привитыми.

Продолжительность инкубационного периода колеблется от 5 до 35 дней, в среднем 7—14 дней. В этом периоде в процесс вовлекается поверхностный эпителий носоглотки и пищеварительного тракта. Местная защита слизистых является определяющим фактором до проникновения возбудителя в кровь, так как от степени резистентности этого барьера будет зависеть, разовьется ли заболевание или процесс ограничится вирусоносительством. Главным носителем противовирусной защиты слизистых оболочек является секреторный IgA. Вакцинация против полиомиелита ЖВС приводит к появ-

лению специфических антител на слизистых оболочках желудочно-кишечного тракта, которые являются первым барьером на пути полиовирусов. При наличии высокого уровня неспецифической резистентности и местной специфической защиты возбудитель может быть нейтрализован (вирусоносительство), при их недостаточности вирусы проникают в лимфоидный аппарат кишечника и носоглотки, где начинают интенсивно размножаться. В обоих случаях происходит иммунологическая перестройка, направленная на формирование специфического иммунитета — накопление специфических иммуноглобулинов M, A, G, секреторного IgA и сенсибилизированных Т-лимфоцитов-эффекторов.

При накоплении достаточной дозы возбудителя происходит его поступление в кровь и развивается вирусемия. Вирус разносится к экстраневральным восприимчивым тканям: печень, селезенка, костный мозг, лимфатические узлы, где накопление его достигает наивысших уровней, и с повторным поступлением в кровь развивается большая вирусемия. В этот период появляются первые симптомы заболевания. На данном этапе решающую роль в выздоровлении играют гуморальные и клеточные факторы защиты. Инфекционный процесс может на этом закончиться, если специфические факторы защиты окажутся способными нейтрализовать вирус («малая болезнь»).

Проникновение вируса в ЦНС с развитием паралитических форм болезни отмечается в 1—2 % случаев. Этому способствует повышение проницаемости гемато-энцефалического барьера, а также высокая нейровирулентность вирусов. Полиовирусы обладают тропностью к серому веществу головного и спинного мозга. Топография поражений может быть различной. Наиболее часто поражаются двигательные нейроны передних рогов спинного мозга, реже изменения могут локализоваться в двигательных ядрах черепно-мозговых нервов ствола, ретикулярной формации покрышки ствола, черном веществе, ядрах покрышки среднего мозга, сером веществе, окружающем сильвиев водопровод, паравентрикулярных областях, промежуточном мозге и передних извилинах. У больных развиваются парезы и параличи по периферическому типу (атония, арефлексия, атрофия или гипо-

тония, гипорефлексия, гипотрофия). Пораженные клетки набухают, происходит растворение тигроидных глыбок и пикноз ядер. После гибели клеток в этих местах формируются нейронофагические узелки.

В острой фазе болезни отмечается повышение проницаемости стенок кровеносных сосудов, плазморрагии и диапедезные кровоизлияния.

Характерны изменения оболочек спинного и головного мозга. Развивается их отек, полнокровие, отмечается инфильтрация нейтрофильными элементами, а позднее — лимфоцитами.

Изменения достигают максимума к 4-му дню болезни. Если поражается $^{1}/_{3}$ или более нервных клеток, развиваются параличи. В дальнейшем происходит постепенное рассасывание некротизированных участков нервной ткани и неполная ее регенерация. Стираются границы передних рогов, они становятся нечеткими, западают на разрезе. В дальнейшем на месте некрозов возникают мелкие кисты.

При остром полиомиелите могут наблюдаться изменения в других органах. Отмечается пролиферация клеток ретикулоэндотелиальной системы, особенно селезенки и лимфатических узлов. Может наблюдаться интерстициальный миокардит. Встречаются изменения со стороны бронхов и легких — аспирационные пневмонии, ателектазы, бронхиты, обусловленные уменьшением дыхательных движений грудной клетки и невозможностью эффективного кашля.

Иммунологическая перестройка при полиомиелите сопровождается снижением уровня Т-лимфоцитов, Т-хелперов и повышением уровня О-лимфоцитов. Чем ниже содержание лимфоцитов, Т-, $Т_х$-клеток, тем хуже исход заболевания, более часты остаточные явления.

⊙ Клиника

Классификация острого полиомиелита (по А. А. Колтыпину)

Тип	*Тяжесть*	*Течение*
Типичные формы: спинальная, понтинная, бульбарная	Легкая Среднетяжелая Тяжелая	Абортивное Острое С восстановлением утраченных функций Без восстановления утраченных функций
Атипичные формы: инаппарантная, катаральная, менингеальная		

Наиболее частой является спинальная форма болезни.

Выделяют следующие периоды болезни: инкубационный, препаралитический, паралитический, восстановительный, период остаточных явлений.

Инкубационный период продолжается в среднем 7—14 дней, но может укорачиваться до 3—4 дней и удлиняться до 35—40 дней.

Препаралитический период характеризуется общеинфекционными симптомами и симптомами поражения ЦНС. Его длительность 3—6 дней. Постоянным симптомом препаралитического периода является повышение температуры, типичной считается двухволновая температурная кривая. Характерны катаральные симптомы: ринит, трахеит, бронхит, тонзиллит. Возможны диспептические расстройства: боли в животе, жидкий стул, чаще встречающиеся у детей раннего возраста. В этом периоде появляются симптомы поражения нервной системы: головная боль, рвота, болевые симптомы, менингеальный синдром. Отмечаются нарушения сна, изменение поведения. Болевой синдром может быть резко выраженным, усиливается при движениях, в результате чего больные принимают вынужденное положение. Появляются симптомы натяжения. Возникают изменения со стороны вегетативной нервной системы, проявляющиеся общей и местной потливостью. Возможны расстройства мочеиспускания.

Паралитический период характеризуется развитием парезов и параличей мышц туловища и конечностей. В этом периоде общеинфекционные симптомы уменьшаются, болевой синдром и вегетативные нарушения усиливаются, появляются парезы и параличи, нарушаются функции тазовых органов. В течение нескольких суток двигательные нарушения нарастают. Характерными признаками параличей при полиомиелите являются: гипотония, гипо- или арефлексия, гипо- или атрофия, проксимальная локализация поражений и их мозаичность, что определяется гибелью части нервных клеток передних рогов спинного мозга при сохранности других. Чаще поражается поясничный отдел спинного мозга с развитием парезов и параличей мышц тазового пояса и нижних конечностей, а также мало- и большеберцовые мыш-

цы, приводящие мышцы бедра и четырехглавый разгибатель голени.

При грудной локализации процесса параличи могут распространяться на межреберные мышцы и диафрагму, вызывать расстройства дыхания. При поражении шейного и грудного отделов спинного мозга развиваются парезы и параличи мышц шеи и рук.

Изолированное поражение отдельных мышц при сохранении функций других приводит к нарушению взаимоотношений между ними с последующим развитием контрактур, в суставах возникают деформации.

Глубина поражений может быть различной — от легких парезов до глубоких параличей.

В восстановительном периоде происходит постепенное восстановление нарушенных функций. Наиболее быстрое восстановление отмечается в первые 2—3 месяца, общая продолжительность периода 2 года.

Стадия остаточных явлений характеризуется стойкими параличами, мышечными атрофиями, контрактурами, изменениями в костях и суставах. Пораженная конечность часто отстает в росте. Остаточные явления чаще наблюдаются в нижних конечностях.

Бульбарная форма сопровождается поражением ядер двигательных черепно-мозговых нервов, часто с вовлечением в процесс жизненно важных центров, контролирующих дыхание, кровообращение и терморегуляцию. Заболевание, как правило, начинается остро, препаралитический период короткий или отсутствует. Состояние больного обычно тяжелое, характерны гипертермия, рвота, симптомы интоксикации. Поражение ядер IX, X, XII пар черепно-мозговых нервов сопровождается расстройством глотания, фонации, усилением секреции слизи, которая приводит к обструкции дыхательных путей. У больных отмечается гнусавость голоса, жидкая пища выливается через нос, характерны девиация мягкого неба, язычка, языка. При локализации процесса в области продолговатого мозга возможно поражение дыхательного и сосудодвигательного центров. Это сопровождается аритмичностью дыхания, нарушением сердечного ритма, «скачками» АД, покраснением кожи, колебаниями температуры тела, возможно развитие коллапса, возбуждения, переходящего в сопор и кому. Неред-

ко данные симптомы сочетаются с поражением двигательных ядер III, IV, VI и VII пар черепно-мозговых нервов. Течение болезни при данной форме часто бурное, нередко развивается летальный исход. Если он не наступает, то в ближайшие 2—3 дня происходит стабилизация, затем начинается восстановление.

Бульбоспинальная форма характеризуется сочетанием паралича дыхательных мышц конечностей с явлениями бульбарного паралича.

Понтинная форма развивается при изолированном поражении ядра лицевого нерва (VII пара). Она менее тяжелая, чем бульбарная. Общеинфекционные симптомы могут отсутствовать. У больного развивается парез или паралич мимической мускулатуры половины лица, несмыкание глазной щели, опущение угла рта. Для ядерного поражения в отличие от неврита лицевого нерва характерно отсутствие слезотечения, расстройства вкуса и болевой чувствительности.

Инаппарантная форма полиомиелита протекает без клинических признаков болезни. О перенесенной инфекции можно судить лишь по результатам серо-вирусологического исследования (выделение вируса и нарастание титра специфических антител в парных сыворотках).

Абортивная (катаральная) форма протекает как острое инфекционное заболевание, сопровождающееся лихорадкой, катаром дыхательных путей и диспептическими нарушениями. Окончательный диагноз ставится на основании серо-вирусологического исследования.

Менингеальная форма инфекции сопровождается возникновением общеинфекционного и менингеального синдромов, спинальное поражение отсутствует. Характерно острое начало болезни, повышение температуры, появление головной боли, боли в спине и шее, рвоты. Могут отмечаться катаральные и диспептические расстройства. Ведущим в клинике является менингеальный синдром: у больных выявляется ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига и Брудзинского. Выраженность менингеального синдрома умеренная, в некоторых случаях менингеальные симптомы могут отсутствовать, несмотря на воспалительное изменение ликвора. Характерны болевой синдром, симптомы натяжения. Течение заболевания благоприятное. Улучшение состояния про-

исходит ко 2-й неделе болезни, нормализация ликвора — к 3-й неделе.

⊙ **Клинические особенности полиомиелита в условиях массовой вакцинации.** Многолетняя вакцинопрофилактика ЖВС изменила клинику полиомиелита. В настоящее время тяжелые паралитические формы этой инфекции — удел непривитых или неправильно привитых детей. У вакцинированных детей инфекция протекает в виде легкого паретического заболевания, заканчивающегося полным выздоровлением, приблизительно у 1/3 больных отмечаются легкие остаточные явления в виде гипотонии, гипотрофии, не приводящие к инвалидизации и не требующие ортопедической коррекции. У привитых детей преобладающей является спинальная форма болезни. Клиника препаралитического периода имеется только у 1/3 детей и проявляется повышением температуры, легкими катаральными или диспептическими расстройствами. Болевой синдром и симптомы натяжения встречаются чрезвычайно редко. Чаще парезы развиваются среди полного здоровья. Для паралитического периода характерно возникновение легких мозаичных вялых парезов мышц, главным образом нижних конечностей, сопровождающихся гипотонией мышц, нарушением походки с рекурвацией в коленном суставе, неправильной постановкой стоп. Изменения в рефлекторной сфере непостоянные, быстропроходящие, возможна как гипо-, так и гиперрефлексия. Приблизительно у 1/3 больных развивается гипотрофия мышц в пределах 0,5—1,0 см. Несмотря на легкое течение болезни, у части детей в отдаленные сроки отмечаются остаточные явления.

Клиника вакцинассоциированного полиомиелита ничем не отличается от клиники заболеваний, вызванных «дикими» штаммами полиовирусов. В этот термин вкладывается прежде всего понятие о совпадении во времени заболевания и вакцинации или контакта с вакцинированными. В 1964 г. специальный комитет ВОЗ определил критерии, по которым случаи паралитического полиомиелита могут быть отнесены к вакцинассоциированным: 1) начало заболевания не раньше 4-го и не позже 30-го дня после приема вакцины, для контактировавших с вакцинированными этот срок удлиняется до

60-го дня; 2) развитие вялых парезов или параличей без нарушения чувствительности со стойкими (после 2 мес.) остаточными явлениями; 3) отсутствие прогредиентности заболевания; 4) выделение вируса полиомиелита, сходного по антигенной характеристике с вакцинным, и не менее чем четырехкратное нарастание титра типоспецифических антител. Степень риска развития заболевания для реципиентов вакцины оценивается как 0,087—2,288 на 1 млн привитых, для контактных — от 0,135 до 0,645.

⊙ Диагностика полиомиелита в современных условиях представляет определенные трудности, главным образом по причине редкости типичных его форм и малой осведомленности врачей об его клинике. Предварительный диагноз устанавливается на основании эпидемиологических (учитывается связь с прививкой или контакт с привитым) и клинических данных (периферический паралич или парез с гипотонией, гипо- или арефлексией, гипо- или атрофией). Окончательный диагноз устанавливается после серо-вирусологического исследования.

Серо-вирусологическое исследование проводится для уточнения этиологии заболевания. Материалом для вирусологического исследования служат носоглоточная слизь, фекалии, сгустки крови. При выделении вируса необходимо проводить его дифференциацию («дикий» или вакцинный штамм). Для серологического исследования используются РН, РСК. Кровь забирается в первые дни болезни и через 3—4 недели. Нарастание титра антител в 4 и более раза считается диагностическим.

Исследование ликвора в диагностике полиомиелита имеет большое значение. Однако следует помнить, что информативность этого исследования зависит от формы болезни. Так, изменения спинномозговой жидкости будут встречаться при тяжелых паралитических формах, а также при менингеальной форме, в случаях легких спинальных форм данное исследование, как правило, неинформативно. Спинномозговая жидкость обычно прозрачная, бесцветная, может вытекать под давлением. С первых дней увеличивается число клеточных элементов, цитоз обычно 2—3-значный и носит чаще лимфоцитарный характер, хотя в первые дни он может быть

и нейтрофильным. Уровень белка в пределах нормы, т. е. для начального периода полиомиелита характерна клеточно-белковая диссоциация. Примерно со 2-й недели болезни число клеток снижается, белок нарастает, развивается белково-клеточная диссоциация. Смена этих фаз характерна для паралитической формы полиомиелита.

Картина крови при полиомиелите изменчива: может быть незначительный лимфоцитоз или лейкопения, незначительно ускоренная СОЭ.

При иммунологическом исследовании определяется снижение Т-лимфоцитов, Т-хелперов и увеличение уровня О-клеток.

ЭМГ-исследование является достаточно информативным методом диагностики. В паралитическом периоде острого полиомиелита обнаруживается изменение биоэлектрической активности, характерное для переднерогового поражения. Установлено два основных типа нарушений: в парализованной мышце при рано развившейся атрофии ЭМГ отражает полное биоэлектрическое молчание (IV тип ЭМГ), электроактивность менее пораженных мышц характеризуется четкими редкими колебаниями потенциала («ритм частокола», II тип ЭМГ). При легкой спинальной форме острого полиомиелита регистрируется патологическая биоэлектрическая активность II типа в покое. При переходе к произвольным сокращениям происходит нормализация биоэлектрической активности, что свидетельствует о легкости поражения мотонейронов. Н-рефлекс, как правило, снижается, нарушения проводимости импульса по периферическим нервам не наблюдается.

⊙ Дифференциальный диагноз легкой спинальной формы острого полиомиелита следует проводить с инфекционно-аллергическим полирадикулоневритом, миелитом, клещевым энцефалитом, родовыми повреждениями спинного мозга, заболеваниями опорно-двигательного аппарата.

Полирадикулоневрит — инфекционно-аллергическое заболевание, при котором поражаются корешки и периферические нервы. Характерно постепенное начало болезни на фоне удовлетворительного состояния. Парезы и параличи симметричны, локализуются преимущественно в

дистальных отделах, носят вялый характер, сухожильные рефлексы снижаются вплоть до полного исчезновения, развивается равномерная гипотония, атрофия мышц. Резко выражен болевой синдром, наблюдаются спонтанные боли в мышцах, спине, положительные симптомы натяжения: Лассега, Вассермана, болезненность при пальпации крупных нервных стволов. Отмечаются расстройства поверхностной чувствительности по типу «носков» и «перчаток». Иногда болезнь характеризуется восходящим процессом с развитием параличей не только дыхательной мускулатуры, но и верхних конечностей и черепно-мозговых нервов. Восстановление утраченных функций при полирадикулоневрите идет постепенно и медленно, прогноз благоприятный, у большей части больных наступает выздоровление без остаточных явлений. В отличие от полиомиелита в ликворе в ранние сроки болезни отмечается белково-клеточная диссоциация: при нормальном или незначительном лимфоцитарном плеоцитозе содержание белка возрастает до 1500—2000 мг/л. При ЭМГ-исследовании признаков поражения мотонейронов не выявляется, снижается амплитуда колебаний биопотенциалов при сокращении мышц. При стимуляционной ЭМГ выявляется резкое нарушение проводимости электрического потенциала по периферическим нервам.

Миелит — воспаление спинного мозга, при котором страдает белое вещество. Наиболее часто поражается грудной и пояснично-крестцовый отделы спинного мозга. Развивается острая параплегия, которая сопровождается потерей всех видов чувствительности, тазовыми расстройствами, значительными трофическими нарушениями, быстрым образованием пролежней. Болевой синдром и симптомы натяжения несвойственны. В спинномозговой жидкости обнаруживается повышение уровня белка до 600—1000 мг/л, иногда небольшой лимфоцитарный плеоцитоз. На ЭМГ регистрируется I тип со снижением амплитуды колебаний.

Полиомиелитическая форма клещевого энцефалита. На фоне общеинфекционных симптомов возникают вялые параличи. В отличие от полиомиелита патологический процесс локализуется в шейных сегментах и проявляется вялыми парезами и параличами мышц шеи и плечевого пояса. Мозаичности поражения при клещевом

энцефалите не отмечается. При ЭМГ-исследовании регистрируется биоэлектрическая активность II типа, свидетельствующая о переднероговом поражении. В спинномозговой жидкости отмечается незначительный плеоцитоз лимфоцитарного характера (40—60 клеток) и повышение уровня белка до 600—1000 мг/л. Диагноз ставится на основании характерных клинических и эпидемиологических (укус клеща, употребление сырого молока в эндемичных районах) данных.

Спинальная амиотрофия Верднига-Гоффмана — заболевание наследственной природы, передается по аутосомно-рецессивному типу. Клиническая картина обусловлена поражением мотонейронов спинного мозга. Первые симптомы заболевания появляются в возрасте до 1,5 лет. В отличие от полиомиелита при амиотрофии параличи развиваются постепенно, вначале на ногах, затем на руках, мышцах туловища, шеи и носят симметричный характер, сухожильные рефлексы исчезают. Мышечные атрофии трудно выявить из-за хорошо выраженного подкожно-жирового слоя. Болевой синдром отсутствует. Болезнь характеризуется прогредиентным течением, летальный исход наступает в возрасте 4—5 лет вследствие бульбарных нарушений и паралича дыхательной мускулатуры. Спинномозговая жидкость не меняется. При ЭМГ регистрируются признаки поражения мотонейронов спинного мозга в виде биоэлектрической активности II типа.

Миопатии (первичные мышечные дистрофии) — сборная группа генетически обусловленных заболеваний с разными типами наследования. Генетический дефект приводит к повышению проницаемости клеточной мембраны мышечной клетки. Результатом этого является выход внутриклеточных ферментов в сыворотку крови. Это приводит к расщеплению мышечного белка. Наиболее часто встречается гипертрофическая миопатия Дюшена. Заболевание сцеплено с полом — болеют мальчики. Характерно раннее начало и постепенное прогрессирование болезни. Первые симптомы появляются в 2—4-летнем возрасте: утомляемость, снижение мышечного тонуса, нарушение походки, она становится утиной, так как чаще страдают мышцы проксимальных отделов нижних конечностей и тазового пояса. Очень ха-

рактерна псевдогипертрофия икроножных мышц. Постепенно атрофия и слабость становятся генерализованными, развиваются мышечные контрактуры в связи с избирательностью поражения мышц, наступает обездвиженность. В диагностике первых мышечных заболеваний существенную помощь оказывают биохимические методы исследования. В крови повышается содержание ферментов: креатинфосфокиназы, лактатдегидрогеназы, альдолазы, увеличивается содержание аминокислот в сыворотке, появляются они и в моче.

Родовые травмы спинного мозга и их последствия. Клинические проявления при данной патологии обусловлены ишемией, возникающей во время родового акта на уровне шейного или поясничного утолщения. Повреждению спинного мозга способствует наложение акушерских щипцов, вакуум-экстрактора, бинта Вербова, выведение плода из поперечного положения, стремительные роды. В клинике ведущими являются двигательные нарушения, особенность которых зависит от уровня поражения. При ишемии верхних шейных сегментов развивается спастический тетрапарез: повышаются сухожильные рефлексы, появляются гипертонус мышц, патологические рефлексы на руках и ногах. Картина поражения шейного утолщения проявляется вялым парезом рук и спастическим — ног. Отмечается ограничение движений в ногах — повышение мышечного тонуса в приводящих мышцах и сгибателях стоп: дети становятся на «цыпочки». У детей старше года отмечается атрофия мышц плечевого пояса — симптом «куцего бицепса», гипотрофия над- и подостных мышц, вследствие чего лопатки отстают — симптом «крыловидных лопаток». Наиболее типичным неврологическим симптомом при поражении поясничного отдела спинного мозга является нижний парапарез, чаще это симптомы периферического пареза, сочетающиеся с признаками пирамидной недостаточности. Обычно ребенок начинает вызывать тревогу у родителей и врачей спустя год после рождения и позднее, когда ему положено ходить, а он не ходит. Характер походки зависит от того, какие группы мышц преимущественно пострадали, она может напоминать утиную (при поражении мышц тазового пояса и проксимальных отделов), может появиться степпаж (поражение переднеберцовой мышцы), рекурвация в ко-

ленных суставах. Тонус мышц снижен, ноги без труда разводятся в позу лягушки, наблюдается избыточная флексия стоп. Сухожильные рефлексы на руках нормальные, а на ногах могут быть различными: вялыми, патологическими (стопные рефлексы), высокие коленные рефлексы могут сочетаться с вялыми ахилловыми. При ЭМГ-исследовании можно зарегистрировать патологическую биоэлектрическую активность II типа. Патологический акушерский анамнез, постепенное начало, появление симптомов пирамидной недостаточности при наличии остальных симптомов вялого пареза позволяют заподозрить родовую травму спинного мозга или ее последствия.

Остеохондропатия головки бедра (болезнь Пертеса — Легг — Кальве). Заболевание протекает как первичный субхондральный асептический некроз. Трудность постановки диагноза отмечается в начальном периоде болезни, когда еще нет обширного некроза головки бедра. Болезнь чаще наблюдается у детей дошкольного и школьного возраста, процесс обычно односторонний. Появляются внезапные боли в тазобедренном или чаще в коленном суставе, возникает хромота, но больные продолжают ходить и бегать. Общеинфекционных симптомов не отмечается. При объективном обследовании выявляется отводящая и разгибательная контрактура в тазобедренном суставе. В дальнейшем можно отметить перекос таза (положительный симптом Тренделенбурга). Нередко развивается атрофия мышц, чаще ягодичных и мышц бедра. Мышечная атрофия при сохранности сухожильных рефлексов позволяет исключить диагноз полиомиелита. Окончательный диагноз устанавливается при рентгенологическом исследовании.

⊙ Лечение. Больные полиомиелитом подлежат обязательной госпитализации в специализированное отделение или бокс. Лечение должно быть комплексным и этапным. Больной обязан соблюдать строгий постельный режим, так как физическая активность усиливает тяжесть двигательных расстройств. Поза должна быть удобной, следует обеспечить физиологическое положение пораженным конечностям, что является профилактикой развития деформаций и контрактур.

Специфическое лечение в настоящее время отсутст-

вует. Целесообразно использовать в острой фазе болезни интерферон, гамма-глобулин, РНК-азу.

Схема лечения больных полиомиелитом в различные периоды болезни

Препаралитический

Абсолютный покой. Интерферон, гамма-глобулин, РНК-аза. Дезинтоксикационная терапия с использованием кровезаменителей и глюкозо-солевых растворов. Дегидратационная терапия. Болеутоляющие средства. Витамины.

Паралитический

Абсолютный покой. Ортопедический режим. Болеутоляющие средства (анальгин, горячие укутывания, припарки). Дегидратационная терапия (фуросемид, диакарб, эуфиллин, в тяжелых случаях маннитол). Дезинтоксикационная терапия (приблизительно 30 % от физиологической потребности). Дибазол — 1 мг/кг массы в течение 30 дней (оказывает влияние на функцию спинного мозга). Витамин С 0,5—1,0 г/кг массы (приостанавливает развитие параличей). ИВЛ — при наличии бульбарных расстройств

Восстановительный (до 2 мес — ранний; после 2 мес до 2 лет — поздний)

Ортопедический режим, обеспечивающий физиологическое положение конечности (гипсовые лонгеты). Препараты, обладающие антихолинэстеразным действием: прозерин 0,05 %—0,1 мл/год жизни; оксазил: 1—2 года — 0,001—0,002 мг, 2—5 лет — 0,002—0,003 мг, 6—10 лет — 0,003—0,005 мг, 10—14 лет — 0,005—0,007 мг в сутки; галантамин 0,25 % — 0,1 мл/год жизни. Курс 10—20 дней, при необходимости возможно чередование курсов. Эти препараты наиболее эффективны в сочетании с дибазолом. Витамины группы В (B_1 и B_2). Анаболические стероиды — метандростенолон, неробол, ретаболил. Препараты, влияющие на процессы тканевого обмена: АТФ, кокарбоксилаза, никотиновая кислота, церебролизин. Для улучшения функций мышц — препараты фосфора, калия. Физиотерапия является важной составной частью комплексной терапии. Обеспечивает благоприятные условия для восстановления сохранившихся, но функционально угнетенных участков нервной системы, для реализации компенсаторных возможностей ЦНС и мышечного аппарата, снимает боль, обладает противоотечным и противовоспалительным действием. Наибольшее значение имеют УВЧ, электрофорез хлористого кальция, иодистого калия и брома. Физиолечение должно проводиться систематически, курсами. Продолжительность курса 1—1,5 месяца. Массаж, ЛФК — после нормализации температуры и исчезновения общеинфекционных симптомов и болей. Проводится избирательно в области пораженных групп мышц. Эффективно использование подводного массажа. Санаторно-курортное лечение показано через 6 месяцев после острого периода.

Остаточных явлений

Ортопедическая и хирургическая коррекция. Курсы физиотерапии (1—2 раза в год в зависимости от выраженности остаточных явлений). Санаторно-курортное лечение.

Учитывая, что в ходе заболевания у детей возникает нарушение со стороны клеточного звена иммунитета, сохраняющееся от 2 до 6 месяцев, можно использовать иммуностимулирующие средства: метилурацил, пентоксил, нуклеиново-кислый натрий. Назначение метилурацила в дозе 50 мг/кг в сутки в течение 5—7 дней предотвращало возникновение нарушений со стороны клеточного звена иммунитета.

⊙ Профилактика. Важным профилактическим мероприятием является ранняя изоляция больных полиомиелитом. Изоляция больного прекращается через 40 дней от начала заболевания, больные с легкими спинальными формами болезни изолируются на 21 день. За контактными устанавливается наблюдение в течение 20 дней, в детских учреждениях на такой же срок накладывается карантин. В очаге проводят заключительную дезинфекцию и расширенное эпидобследование. При проведении эпидобследования необходимо установить, является больной местным или приезжим, выяснить возможные контакты с людьми, прибывшими из эпидемически неблагополучных мест. Необходимо провести тщательный анализ прививочного статуса контактировавших лиц и немедленно вакцинировать всех выявленных непривитых, независимо от возраста, и детей моложе 7 лет, привитых с нарушением графика.

Прививки против полиомиелита в СССР проводятся трехвалентной живой оральной вакциной. Приготовление и испытание этой вакцины было проведено М. П. Чумаковым и А. А. Смородинцевым. Плановые прививки против полиомиелита получают дети с 3 месяцев до 16 лет: вакцинация с 3 месяцев трехкратно с интервалом в 1,5 месяца; 1-я ревакцинация от 1 года до 2 лет — двухкратно; 2-я ревакцинация от 2 до 3 лет — двухкратно; 3-я ревакцинация в 6—7 лет (1-й класс) — однократно; 4-я ревакцинация в 14—15 лет (9-й класс) — однократно. Первично вакционированным считается ребенок, получивший вакцину 3 раза.

Вакцина ЖВС является одной из самых малореактогенных вакцин. Противопоказания для ее использования должны быть сведены к минимуму (острые лихорадочные заболевания, первичный иммунодефицит). Снижение иммунной прослойки ниже 80—90 % создает

условия для реверсии вакцинных штаммов и возникновения вакцинассоциированного полиомиелита.

Ликвидация полиомиелита будет возможна при создании стабильной вакцины, когда аттенуированные штаммы полиовирусов при циркуляции в человеческой популяции не будут изменять своих свойств в сторону усиления нейровирулентности.

18 Заказ 91

ОПИСТОРХОЗ

Описторхоз (Opisthorchosis) — *гельминтоз, характеризующийся длительным течением и преимущественным поражением гепатобилиарной системы.*

⊙ Этиология. Возбудитель описторхоза (Opisthorchis felineus) относится к типу плоских червей, имеет плоское удлиненное тело, достигает в длину 4—13 мм и в ширину 1—3,5 мм, снабжен двумя присосками: ротовой и брюшной.

Описторхи — гермафродиты, тело паразита от брюшной присоски до концевой части заполнено яйцами. Яйца описторхов бледно-желтые, почти бесцветные, с гладкой двуконтурной оболочкой, имеющей крышечку на слегка суженном полюсе и небольшое утолщение — на противоположном конце. Размеры яиц 23—24×11—19 мкм.

В стадии половой зрелости описторхи паразитируют в желчных ходах, желчном пузыре и протоках поджелудочной железы человека и плотоядных млекопитающих (кошки, собаки, лисица, песец, соболь, россомаха, свинья домашняя и др.). Яйца паразитов вместе с желчью выделяются в кишечник и затем с испражнениями попадают во внешнюю среду. Дальнейшее развитие яиц данных гельминтов возможно только в водоемах. Яйца с развитой личинкой — мирацидием — заглатываются первым промежуточным хозяином — пресноводными моллюсками Bithinia inflata, в теле которых формируется большое количество личинок следующей стадии — церкариев. Последние выходят из моллюска и проникают в мышцу рыб семейства карповых, являющихся вторым промежуточным хозяином. В их подкожной клетчатке и в мышцах церкарии превращаются в инцистированных личинок, метацеркариев. Рыба, пораженная метацеркариями

описторхов, является источником заражения человека и многих плотоядных животных.

Заражение описторхозом происходит при употреблении в пищу недостаточно проваренной или прожаренной, малосоленой и вяленой рыбы. Сырая рыба как фактор заражения у детей имеет меньшее значение, чем у взрослых. В желудке и 12-перстной кишке окончательного хозяина происходит эксцистирование метацеркариев. Под действием желудочного сока переваривается ткань рыбы и соединительно-тканная капсула, а под действием дуоденального сока метацеркарий освобождается от внутренней оболочки. Обладая положительным хемотаксисом к желчи, паразиты отыскивают отверстия желчного протока и через общий желчный проток проникают в желчные ходы и желчный пузырь. В поджелудочную железу метацеркарии попадают по вирсунгову протоку, который открывается в фатеровом сосочке рядом с отверстием желчного протока. Спустя 3—4 недели после заражения гельминты достигают половозрелого состояния и начинается созревание яиц. Продолжительность жизни описторхов достигает 15—25 лет.

⊙ Эпидемиология. Возбудитель Opisthorchis felineus широко распространен на Евроазиатском континенте. В нашей стране наиболее обширные очаги инвазии сосредоточены на территориях Западной Сибири, Северного Казахстана (бассейн Оби и Иртыша), Пермской, Кировской областей и Татарской АССР (бассейн рек Камы, Вятки), а также Украинской ССР (бассейн рек Днепра, Десны, Сейма, Северного Донца, Южного Буга). Наиболее напряженной территорией является Западная Сибирь, где расположен крупнейший Обь-Иртышский очаг инвазии. Довольно значительные очаги описторхозной инвазии расположены также на территории Свердловской, Северо-Казахстанской, Омской, Новосибирской, Томской областей.

Формирование эпидпроцесса при описторхозе происходит по классической схеме: источник инвазии — факторы и пути передачи (заражения) — восприимчивый организм.

Основным источником описторхоза в населенных пунктах является человек, домашние животные (кошки, свиньи) или синантропные грызуны.

Через 3—4 недели после заражения в течение многих лет (до 10—20) источник инвазии выделяет с фекалиями во внешнюю среду заразное (инвазионное) начало — яйца описторхов. Это начальные факторы передачи.

Конечным фактором передачи при описторхозе являются рыбы семейства карповых, зараженные метацеркариями и употребляемые в пищу в сыром или полусыром виде. Более других заражены язь, елец, плотва.

⊙ Патогенез. После употребления в пищу инвазированной рыбы метацеркарии попадают в желудок и 12-перстную кишку, а оттуда через 3—5 ч достигают внутрипеченочных желчных ходов — места своего основного обитания в органах окончательного хозяина. В процессе миграции и при дальнейшем развитии они выделяют ферменты и продукты метаболизма, оказывающие сенсибилизирующее и прямое токсическое действие на организм. Причем быстрота и выраженность развития клинических проявлений зависят от интенсивности заражения, функционального состояния пищеварительной системы. Ахилия и ускоренный пассаж пищи по кишечной трубке препятствуют интенсивному заражению (Озерковская и др., 1984).

В динамике инвазионного процесса при описторхозе выделяют две стадии развития: раннюю, или острую, и позднюю, или хроническую.

Патогенез острого описторхоза связан с развитием выраженных аллергических реакций на основе пролиферативных процессов в лимфатических узлах, селезенке и пролиферативно-экссудативных реакций с явлениями васкулита в коже, слизистых оболочках бронхолегочной и пищеварительной систем, строме других органов. Возникающие при этом диффузно-очаговый гранулематоз и клеточная пролиферация в стенках сосудов и строме обусловливают органные поражения печени, миокарда, почек и других органов (Зубов, 1973).

В патогенезе хронической стадии описторхоза продолжается антигенное воздействие на организм ребенка метаболитов и паразитов. Это, в совокупности с механическим влиянием зрелых описторхов, приводит к развитию воспалительных изменений, особенно выраженных в местах обитания описторхов — в билиарной системе, портальных протоках, поджелудочной железе, а также

слизистой пищеварительного тракта. Скопления паразитов, их яиц, слущенного эпителия затрудняют ток желчи и секрета поджелудочной железы, что способствует хроническому холестазу, фиброзу стенок холангиол.

Воспалительные изменения в организме больных при остром и хроническом описторхозе, наряду с другими механизмами, обусловлены избыточной активацией эндогенных фосфолипаз и интенсификацией до патологического уровня процессов перекисного окисления липидов клеточных мембран, что возникает в результате угнетения метаболитами и антигенами гельминтов функций антиоксидантной и антифосфолипазной защиты клеточных мембран (Кашуба, 1986). Воспалительные изменения с явлениями мембранодеструкции имеют место в различных органах и тканях инвазированного организма, но наиболее выражены в месте основного обитания паразитов и усиливаются при проведении антигельминтной терапии. Это обусловлено неблагоприятным прооксидантным действием метаболитов погибающих паразитов, что делает важным разработку адекватного патогенетического лечения, позволяющего предохранить мембраны клеток, в первую очередь гепатобилиарной системы, от повреждения в процессе специфической терапии.

Активация универсальных механизмов воспаления при описторхозе — патофизиологического действия фосфолипаз и перекисей липидов — обусловлена также аллергическими и иммунопатологическими реакциями. В острой (ранней) стадии инвазии в организме синтез общих IgM возрастает в 10—12 раз и могут развиваться, у взрослых чаще, у детей реже, явления аллергического гепатита, миокардита, энцефалопатии, эозинофильные инфильтраты в легких и др.

Нарушение иммунорегуляторных механизмов, определяющих в итоге развитие хронического течения болезни, возникает уже в острой фазе описторхоза*. В ранней стадии инвазии на фоне выраженных воспалительных проявлений гранулоцитарные фагоциты больных сохраняют способность продуцировать нейтрофи-

---

* Исследования проведены аспирантом Ю. Г. Суховеем и соискателем М. Г. Мигдаловичем под руководством проф. Э. А. Кашубы. Результаты публикуются впервые.

локины, модулирующие действия моноцитов, которые в этот период болезни начинают интенсивно (в 8 раз активнее, чем в норме) синтезировать интерлейкин 1. Однако Т-система иммунитета уже в острой фазе описторхоза не воспринимает сигналы интерлейкина 1.

Хроническое течение болезни характеризуется ингибированием модулирующего действия нейтрофилокинов на моноциты, резким ослаблением синтеза этими клетками интерлейкина 1. В крови больных хроническим описторхозом накапливается избыток незрелых Т-предшественников, несмотря на выраженное напряжение функции тимуса, что сопровождается стабильным подавлением неспецифической активности зрелых субпопуляций Т-супрессоров и Т-хелперов. Выявленные иммунорегуляторные нарушения в системе нейтрофилы — нейтрофилокины — моноциты — интерлейкин 1 — Т-система иммунитета при формировании хронического описторхоза закономерно сочетаются с возникновением специфической супрессии иммунного ответа, с отсутствием реакции различных иммунокомпетентных клеток на действия описторхозных антигенов.

Динамика гуморального иммунитета характеризуется усиленным синтезом противоописторхозных IgG РЭМА — до 1 : 1600—1 : 6400 в острой фазе с постепенным понижением титра антител до 1 : 665±1 : 142 у детей, больных хроническим описторхозом *.

⊙ Клиника. Инкубационный период при описторхозе составляет 2—6 недель от момента употребления в пищу пораженной рыбы. Заболевание характеризуется полиморфизмом клинической картины. В детском возрасте имеются определенные особенности проявления инвазии.

Клиническая классификация описторхоза у детей

I. Описторхоз, острая фаза (первичный, реинвазия, суперинвазия).

1. Стертая форма.

2. Клинически выраженная форма с преобладанием симптомокомплексов: тифоподобного; гепатобилиарно-

* Диагностический титр JgG РЭМА соответствует 1 : 100 (Лысенко и др., 1982).

го; поражения желудочно-кишечного тракта; респираторного аллергоза.

3. Степень тяжести: легкая, средняя, тяжелая.

II. Описторхоз, подострая фаза.

III. Описторхоз, хроническая фаза (первично-хронический, вторично-хронический).

1. Клинически выраженная форма с преобладанием симптомокомплексов: астеновегетативного, гепатобилиарного, поражения желудочно-кишечного тракта, респираторного аллергоза, вторичной иммунологической недостаточности.

2. Стертая форма.

3. Бессимптомная, или латентная, форма.

IV. Описторхоз, хроническая фаза в сочетании:

1. С другими гельминтозами.

2. С инфекционными болезнями.

3. С соматическими, хирургическими и другими заболеваниями.

V. Описторхоз, резидуальная фаза:

1. С поражением гепатобилиарной системы.

2. С поражением желудочно-кишечного тракта.

3. С вторичным иммунодефицитом.

VI. Осложнения.

Учитывая выявленные нами особенности течения описторхоза у детей, считаем целесообразным представить читателю расшифровку некоторых разделов предложенной классификации, что должно отпимизировать диагностирование инвазии в практической деятельности соответствующих специалистов.

При остром описторхозе гепатобилиарный симптомокомплекс может характеризоваться наличием гепатита, ангиохолита, гепатоангиохолита. С симптомокомплексом респираторного аллергоза ассоциируются катаральные изменения слизистой верхних дыхательных путей, астмоидный бронхит, пневмонии (эозинофильные инфильтраты). При поражении желудочно-кишечного тракта наблюдаются признаки гепатита, гастроэнтерита, панкреатита, дуоденита.

Критериями тяжести ранней (острой) фазы инвазии являются такие параметры, как уровень повышения и длительность температурной реакции, выраженность клинических признаков основного симптомокомплекса, в

частности симптомов интоксикации, астмоидного компонента и дыхательной недостаточности, гепатита, болевого синдрома и диспептических расстройств (тошноты, рвоты, жидкого стула), а также изменения формулы крови, в первую очередь степень лейкоцитоза и эозинофилии.

Критерии постановки диагноза: описторхоз, острая фаза, первичный

1. Эпидемиологический анамнез — употребление необезвреженной рыбы карповых пород.
2. Клинические проявления, соответствующие представленным в классификации вариантам и симптомокомплексам (повышение температуры тела, проявления аллергии — сыпи, отек типа Квинке, боли в суставах, пастозность лица, микрополиаденит, увеличение печени и др.).
3. Показатели формулы периферической крови — лейкоцитоз, эозинофилия.
4. Отсутствие яиц описторхов в фекалиях и желчи или появление их после стихания клинических проявлений болезни.
5. Положительные серологические реакции (агглютинации, преципитации, энзиммеченных антител и др.).

При постановке диагноза: описторхоз, острая фаза, реинвазия дополнительным критерием является наличие описторхоза в анамнезе, с эффективной дегельминтизацией в прошлом, что было подтверждено отсутствием яиц в разных порциях желчи при обследовании в процессе диспансерного наблюдения.

Напротив, *диагноз: описторхоз, острая фаза, суперинвазия* требует наряду с критериями, представленными в классификации, наличия в анамнезе непролеченного хронического описторхоза, подтверждаемого обнаружением яиц описторхов в желчи и (или) фекалиях.

Примеры формулировки диагноза: острый описторхоз

1. Описторхоз, острая фаза, первичный, тифоподобный вариант, тяжелая степень.
2. Описторхоз, острая фаза, первичный, респираторный аллергоз, средняя степень тяжести, астматический бронхит, ДНп.
3. Описторхоз, острая фаза, первичный, гепатоангиохолит, средняя степень тяжести.

4. Описторхоз, острая фаза, первичный, стертая форма, легкая степень тяжести.

5. Описторхоз, острая фаза, реинвазия, респираторный аллергоз, средняя степень тяжести, пневмония.

6. Описторхоз, острая фаза, суперинвазия, ангиохолит, легкая степень тяжести.

Описторхоз является хроническим заболеванием, при котором периоды обострения сменяются периодами затишья, то полного, то частичного (Яблоков, 1979). Важна его диагностика в возможно ранние сроки для проведения современной терапии, так как хронический описторхоз в детском возрасте может стать впоследствии причиной тяжелой патологии у взрослых (Дроздов и др., 1969). Диагноз: первично-хронический описторхоз может быть поставлен после обнаружения яиц паразита в кале или желчи, но при отсутствии в анамнезе документированной острой фазы описторхоза. В свою очередь, диагноз: вторично-хронический описторхоз ставится, если выявлена острая фаза инвазии.

Важно правильно дифференцировать форму хронического описторхоза, что позволит назначить адекватную патогенетическую терапию.

При диагностировании клинически выраженной формы хронического описторхоза кроме специфической диагностики необходимо стремиться к комплексному клинико-инструментально-лабораторному выявлению характерных симптомокомплексов. В частности, установление хронического фарингита, хронического бронхита с астматическим компонентом, бронхиальной астмы как проявлений респираторного аллергоза при аллергическом симптомокомплексе, а также аллергического дерматита, полиартрита, миокардита, иммунопатологических вариантов нефропатий, а также определение гастрита, дуоденита, гастроэнтерита, панкреатита при симптомокомплексе поражения желудочно-кишечного тракта или холецистита, ангиохолита, холецистоангиохолита, гепатоангиохолита и дискинезии желчевыводящих путей (ЖВП) при гепатобилиарном симптомокомплексе. Большое значение мы придаем правильному определению типов дискинетических расстройств функций желчных путей (гипертонический, гипотонический, гипокинетический, гиперкинетический холестаз и др.), которые неиз-

бежно сопутствуют описторхозу в связи с излюбленной локализацией гельминтов в билиарной системе организма окончательного хозяина. Проведенные нами исследования показали, что точное определение типов дискинезий ЖВП позволяет успешно дренировать желчные пути больного ребенка и тем самым уменьшить побочные эффекты дегельминтизации.

Критериями постановки диагноза: описторхоз, хроническая фаза являются: 1) эпидемиологический анамнез — употребление в пищу необезвреженной рыбы карповых пород; 2) клинические проявления с преобладанием одного из симптомокомплексов или их сочетанием; 3) наличие яиц описторхов в кале и (или) желчи; 4) положительные серологические реакции с описторхозными антигенами.

Примеры формулировки диагноза при хроническом течении инвазии

1. Описторхоз, первично-хронический, гепатоангиохолит.

2. Описторхоз, первично-хронический, респираторный аллергоз (бронхиальная астма).

Первично-хронический описторхоз у детей диагностируется гораздо чаще, нежели вторично-хронический, что связано с недостаточной клинико-лабораторной манифестацией острого описторхоза в детском возрасте по сравнению со взрослым населением.

Проведенные нами исследования показали, что даже после успешного паразитологического излечения последствия инвазии сохраняются в течение длительного времени. Поэтому в классификации была выделена резидуальная форма описторхоза, которая может быть обусловлена последствиями гепатобилиарного симптомокомплекса и проявляться развитием хронического гепатита, хронического ангиохолецистита, дискинезий желчевыводящих путей, а также развитием хронических вариантов гастродуоденита, гастрита, энтероколита, холецистопанкреатита (синдром поражения желудочно-кишечного тракта).

Важная роль в формировании резидуальной фазы описторхоза принадлежит вторичным иммунодефицитам, характерным для организма реконвалесцентов данного гельминтоза.

Пример формулировки диагноза: описторхоз, резидуальная фаза, хронический холецистопанкреатит

Обоснование диагноза резидуальной фазы описторхоза базируется на наличии в анамнезе описторхозной инвазии проведенной дегельминтизации, эффективность которой была подтверждена отсутствием описторхов и яиц в желчи и яиц в фекалиях при неоднократных обследованиях.

Описторхозная инвазия — это хроническое иммунодефицитное заболевание, создающее условия для развития сочетанной и микстпатологии.

Выделение в классификации раздела: описторхоз, хроническая фаза в сочетании с другими гельминтозами, соматическими и инфекционными заболеваниями служит отправной точкой для разработки показаний и противопоказаний проведения дегельминтизации, критерием для назначения дополнительной адекватной терапии и проведения профилактических мероприятий.

Патогенетические механизмы, индуцируемые описторхами, создают предпосылки для развития в динамике инвазионного процесса таких осложнений, как абсцесс печени, желчный перитонит, рак печени, реакции на антигельминтную терапию и др. Ориентировать специалистов будет включение в предлагаемую классификацию раздела: осложнения описторхоза.

К настоящему времени сформировалось мнение, что ранняя стадия описторхоза протекает как острый аллергоз с характерными клиническими проявлениями — острое начало болезни, симптомы интоксикации различной выраженности, лихорадка (от кратковременной до 1,5—2 месяцев), что может сопровождаться мышечно-суставными болями, разнообразными высыпаниями на коже, пастозностью лица, иногда отеками типа Квинке, аллергическим поражением различных органов и систем (гепатобилиарной, дыхательной, пищеварительной и кроветворной).

В случае выраженной клинической манифестации ранней стадии описторхоза у детей обычно имеет место повышение температуры тела от субфебрильных цифр до 38—39 °С, недомогание, довольно длительное (до 3—4 месяцев), повышение в периферической крови числа эозинофилов — от 10—12 до 50 % и преобладание в те-

чение 1—4—8 недель какого-либо симптомокомплекса, чаще респираторного аллергоза с одышкой, кашлем, приступами удушья или болей в животе, обычно в правом предреберье, сочетающихся в половине случаев с болезненностью в подложечной области и жидким стулом. Реже всего инвазия у детей проявлялась поражением суставов и соединительной ткани. В дальнейшем, через 2—4 недели, в фекалиях обнаруживаются яйца описторхов. Причем проведение антибактериальной терапии во всех случаях неэффективно. Клиническая ремиссия наступала после дегельминтизации.

Однако острое начало описторхоза у детей диагностируется значительно реже, чем у взрослых — лишь в 5 % случаев. Причем имеет место не только более редкое начало инвазии у детей с острой фазой, но и более легкое ее течение в детском возрасте. У большинства детей с описторхозом (70 %) имеется склонность к частым острым респираторным заболеваниям, хроническому тонзиллиту, риниту, пневмониям с относительно легким, стертым течением. Многие родители обращают внимание на учащение «простудных» заболеваний у детей в ранней стадии описторхоза с началом клинических проявлений поздней стадии инвазии.

Поздняя стадия описторхоза у детей также характеризуется большим полиморфизмом клинических проявлений. Тем не менее при хроническом описторхозе в детском возрасте можно выделить ряд симптомокомплексов: астено-вегетативный, диспепсический, болевой и аллергический, которые нередко состоят из «малых» симптомов и обычно сочетаются, хотя преобладающими при описторхозе являются болевые и диспепсические явления.

У подавляющего большинства детей с хроническим описторхозом (90 %) боли локализуются в правом подреберье и подложечной области, непостоянные, кратковременные, без иррадиации. Но в 15 % случаев при описторхозе боли периодически могут быть интенсивными, вплоть до симулирования хирургической патологии в брюшной полости.

Диспепсические расстройства беспокоят 2/3 инвазированных детей. Обычно это снижение аппетита, тошнота, реже рвота, отрыжка, изжога, непереносимость жир-

ной пищи, запоры или неустойчивый стул. Жалобы эти непостоянные и выявляются при направленном опросе.

Астеновегетативные проявления и симптомы интоксикации характеризуются наличием вялости, головной боли, головокружения, болезненности суставов. Температурная реакция в виде «беспричинного» субфебрилитета отмечается у 50—55 % больных детей, значительно чаще, чем у взрослых. Следует подчеркнуть, что проявления интоксикации у детей характеризуются постоянством, в отличие от диспепсических и болевых симптомов.

Нарушение функции желчного пузыря и желчевыводящих путей имеет место у большинства детей в поздней стадии описторхоза. Нарушение функций желчевыводящих путей (ЖВП) при описторхозе у детей не является однозначным. В начале инвазии чаще может диагностироваться гипертонический и гиперкинетический тип дискинетических расстройств ЖВП, а в дальнейшем, по мере удлинения сроков болезни, возрастает роль гипотонического типа. Однако в зависимости от конституциональных особенностей организма ребенка, преморбидного фона подобная динамика возникновения дискинетических нарушений не является обязательной. Поэтому при диагностировании описторхоза у детей необходимо определять тип расстройств функций ЖВП с помощью клинических и функциональных (непрерывное фракционное дуоденальное зондирование) критериев в каждом конкретном случае наблюдения. При гипертоническом типе дискинезии ЖВП (спазм сфинктеров и гипертония желчного пузыря) детей беспокоят колющие боли в правом подреберье, довольно кратковременные, они могут усиливаться после приема пищи, возникать при физическом напряжении. Гипотонический тип дискинезии (недостаточность сфинктеров) не имеет четкой клинической очерченности, но при дуоденальном зондировании выделяются большие объемы желчи темной окраски в порции А. Гипокинетический тип (гипотония желчного пузыря) характеризуется болезненностью при пальпации в правом подреберье и уменьшением болевого синдрома после дуоденального зондирования. В случае застоя желчи во внутрипеченочных желчных ходах (холестаз на уровне желчных канальцев, протоков) отме-

чается положительный феномен уменьшения размеров печени после дуоденального зондирования, в процессе которого определяется увеличение порции С желчи и удлинение времени ее выделения. Разнообразие типов поражения функции билиарной системы при описторхозе у детей требует дифференцированного подхода к проведению комплексной терапии описторхозной инвазии в детском возрасте.

У 10—15 % инвазированных детей имеет место нарушение функций поджелудочной железы. Поражение других отделов желудочно-кишечного тракта при хроническом описторхозе у детей характеризуется развитием дуоденита в 6—7 % случаев и реже колита, а также проявляется у 25 % инвазированных детей признаками ферментопатии с наличием метеоризма, неустойчивого стула, нарушением переваривающей функции кишечника, но без интоксикации и локального болевого синдрома.

Наличие описторхоза у детей в 35 % случаев сопровождается изменениями сердечной деятельности функционального характера (боли в области сердца, приглушение тонов, лабильность пульса, систолический шум) и в 15—17 % наблюдений на ЭКГ могут определяться небольшие метаболические нарушения в миокарде, ускорение предсердной проводимости.

Часто хронический описторхоз проявляется в виде респираторного аллергоза с наличием у детей серозного ринита, сухого кашля, небольшой гиперемии и зернистости в зеве, реакцией регионарных лимфоузлов. В 11 % случаев проявления респираторного аллергоза становятся ведущими в клинике детей, больных хроническим описторхозом. Это характеризуется развитием приступов удушья и формированием астматического бронхита или бронхиальной астмы, что чаще бывает при неблагоприятном преморбидном фоне в виде отягощенной наследственности по бронхиальной астме, наличии неблагополучного акушерского анамнеза и патологии в родах.

У детей при сочетании описторхоза с респираторными аллергозами усиливаются дискинетические расстройства функций ЖВП, что сопровождается стабильным увеличением численности эозинофилов в крови (свыше 10 %). Отмечено также, что при эозинофилии до 10 % и выше у детей, больных хроническим описторх-

хозом, как при моноинвазии, так и при сочетании с другой патологией — респираторными аллергозами, другими гельминтозами (энтеробиозом, аскаридозом, дифиллоботриозом), начинают появляться реакции в виде аллергических сыпей на прием пищевых продуктов и медикаментов. Подобное обстоятельство, а также увеличение частоты дискинезий ЖВП, по-видимому, являются важными признаками увеличения числа побочных реакций у больных описторхозом в сочетании с респираторными аллергозами при проведении им дегельминтизации хлоксилом по общепринятой (пятидневной схеме). При этом побочные реакции регистрируются в разных сочетаниях у каждого второго ребенка с обсуждаемой патологией и характеризуются появлением аллергических сыпей, болевых ощущений в подложечной области и правом подреберье, развитием приступов удушья на фоне стойкой ремиссии респираторного аллергоза, увеличением эозинофилии. Вместе с тем после специфической терапии гельминтоза хлоксилом, несмотря на побочные реакции в процессе лечения, купируются проявления респираторной патологии, особенно в тех случаях, когда описторхоз провоцировал формирование респираторных аллергозов. Важным является проведение своевременного лечения описторхоза таким детям, но с тщательной подготовкой и адекватной патогенетической противовоспалительной и иммунокорригирующей терапией.

В моче у детей с хроническим описторхозом без сопутствующей патологии значительных изменений нет. Иногда определяются следы белка и незначительная преходящая лейкоцитурия. Однако склонность к хроническому течению инвазии с формированием стабильных нарушений иммунного ответа способствует в 13 % случаев развитию сочетанного течения описторхоза с хроническими нефропатиями иммунопатологического генеза (гломерулонефритами). Чаще регистрируется сочетание описторхозной инвазии с нефротической формой гломерулонефрита, чем с гематурической формой ХГН. При этом сочетание описторхоза с приобретенной нефропатией резко ухудшает состояние здоровья ребенка. При гематурической форме ХГН проявления инвазии становятся более манифестными с преобладанием диспепсического и болевого синдромов, а при нефротической

форме ХГН доминируют симптомы интоксикации, что нивелирует проявления описторхоза. Выраженная интоксикация при нефротической форме ХГН затрудняет проведение специфического лечения описторхоза хлоксилом. У таких детей чаще, чем при моноинвазии, не достигается дегельминтизирующий эффект после хлоксилтерапии. Более того, лечение хлоксилом почти всегда вызывает обострение хронического гломерулонефрита, особенно его нефротической формы, с более тяжелым течением данного соматического заболевания после проведения антигельминтной терапии. Кроме того, в дальнейшем у таких больных формируются токсико-аллергические реакции на пищевые продукты, медикаменты и другие факторы.

Часто у детей при описторхозе возникает сухость кожи, ее шелушение, снижение тургора и т. д., а при сочетании с лямблиозом может развиться нейродермит. Сочетание описторхоза с лямблиозом, дифилоботриозом, энтеробиозом неблагоприятно сказывается на состоянии нервно-психического статуса, развиваются или усиливаются астеноневротические проявления. Обычно это выражается эмоциональной лабильностью, вспыльчивостью, сопровождается усилением дискинетических расстройств функций желчевыводящих путей.

Частота возникновения сочетанных с описторхозом заболеваний находится в прямой зависимости от длительности сроков инвазии, удлинение которых усиливает тяжесть патофизиологических проявлений воспалительных процессов в организме больных детей. Так, у больных детей с давностью инвазии 2—3 года уровень малонового диальдегида (вторичного продукта перекисного окисления мембранных липидов) значительно выше, особенно в желчи, чем у больных с инвазией 1 год. Это в будущем может стать одной из причин тяжелой патологии у взрослых, в частности, развития первичного рака печени.

У детей раннего возраста до 4 лет обычно регистрируется более стертое течение описторхоза.

Изложенные факты обосновывают важность ранней диагностики описторхоза в детском возрасте.

⊙ Диагностика. Паразитологическая диагностика острого описторхоза невозможна, так как гельминты на-

чинают выделять яйца только через 6 недель после заражения. В связи с этим для диагностики острого описторхоза у детей рекомендуются высокочувствительные иммунологические методы — реакция непрямой гемагглютинации (РНГА) и реакция энзиммеченных антител (РЭМА). Однако пока не подготовлена техническая база и кадры для широкой реализации иммунологических методов диагностики на практике. В результате основным критерием для диагностики описторхоза (исключая острую фазу болезни) остается обнаружение яиц описторхиса в дуоденальном содержимом и в испражнениях.

Паразитологическое исследование желчи — наиболее вероятный метод диагностики описторхоза. Микроскопически исследуют осадок всех трех порций желчи.

Однако дуоденальное зондирование — сложная и не всегда приемлемая процедура в детской практике, причем малопригодная при массовых обследованиях. Поэтому наиболее распространенным и пригодным для практического здравоохранения остается копроовоскопия, которая основана прежде всего на особенностях морфологии яиц описторхов. При исследовании кала на наличие яиц описторхов используют различные способы: качественный формалин-эфирный метод, химико-седиментационный метод Березанцева, количественный метод Столла, полуколичественный по Като.

В детском возрасте интенсивность инвазии ниже, чем у взрослых, яйца обнаруживаются не постоянно и поэтому необходимо неоднократное паразитологическое обследование детей на описторхоз.

⊙ Лечение. Лечение детей, больных описторхозом, должно быть комплексным и индивидуализированным с учетом преморбидного состояния ребенка и сопутствующих заболеваний.

Предлагается следующий алгоритм терапевтической коррекции.

I этап — до антигельминтной терапии (в амбулаторных или стационарных условиях) тюбажи с минеральной водой, сорбитом, спазмолитические препараты (но-шпа, папаверин) 2—3 раза в неделю утром, натощак. Отвары желчегонных трав в зависимости от типа дискинезии желчевыводящих путей в течение 10—

19 Заказ 91

14 дней. Антиоксидантные препараты и мембранопротекторы (витамин Е, эссенциале, аскорутин). Антигистаминные и седативные препараты в течение 10—14 дней.

II этап — антигельминтная терапия (стационар, детский санаторий, стационар одного дня).

1. Отечественный препарат хлоксил по 5-дневной схеме. Общая курсовая доза препарата берется из расчета 0,3 г (300 мг) на 1 кг массы тела больного ребенка. Суточную дозу хлоксила, которая составляет 60 мг/кг массы тела, делят на три приема — через 20—30 мин после завтрака, обеда и ужина (запивают молоком).

2. Важным аспектом в области химиотерапии гельминтозов в настоящее время является использование празиквантеля (фирма «Байер», ФРГ), суточная доза которого составляет 60 мг/кг массы тела на три приема — через 20—30 мин после небольшого приема пищи, время между приемами не более 4 ч.

Специфическую терапию больным острым описторхозом проводят хлоксилом или празиквантелем в тех же дозах после завершения острой фазы в подострой стадии (при обнаружении яиц описторхов) — через 3—6 месяцев после заражения. При этом должны быть нормальными показатели ЭКГ и функционального состояния почек. При резком нарастании сенсибилизации назначают преднизолон по 2—3 мг/кг массы тела.

При наличии у больных хроническим описторхозом хронических сопутствующих заболеваний антигельминтики (хлоксил или празиквантель) применяют по 40 мг/кг массы тела в сутки.

Детям до трехлетнего возраста без сопутствующих заболеваний хлоксил или празиквантель назначается также по 40 мг/кг в сутки, но на фоне преднизолона по 2—3 мг/кг в сутки, за 3 дня и в течение антигельминтной терапии.

Во всех случаях лечение хлоксилом проводится по пяти-, а празиквантелем — по однодневной схеме, как указано выше.

III этап — это повторение в течение 12 дней мероприятий I этапа, а также медицинский отвод от профилактических прививок на 1 год.

Контрольное обследование на яйцевыделение через

3, 6 и 12 месяцев после антигельминтной химиотерапии. ⊙ Профилактика. Комплекс мер по борьбе с описторхозом и его профилактика должны включать следующие основные направления: 1) выявление очагов описторхоза, выявление и лечение больных в очагах заражения; 2) проведение широкой санитарно-просветительной работы среди населения в очагах; 3) дегельминтизация домашних плотоядных животных; 4) охрана окружающей среды от фекального загрязнения; 5) обеззараживание карпа, инвазированного метацеркариями описторхов; 6) борьба с промежуточными хозяевами описторхов и свободноплавающими стадиями паразита (Беэр, 1985).

В домашних условиях обезвреживать рыбу рекомендуется следующими способами: прожаривать небольшие куски не менее 20 мин, варить 20 мин с момента закипания, выпекать рыбные пироги 40—60 мин, применять крепкий посол (20 % соли к весу рыбы) с 10-дневной выдержкой; вялить мелкие карповые породы (плотва, елец) в течение 3 недель с 2—3-дневным предварительным посолом; холодное копчение рыбы производить после крепкого посола, как указано выше, или промораживания в течение 3—4 недель.

ТОКСОПЛАЗМОЗ

Токсоплазмоз (Toxoplasmosis) — *врожденная или приобретенная инфекция, протекающая остро или хронически с преимущественным поражением ЦНС и ретикулоэндотелиальной системы.*

⊙ Этиология. Возбудитель токсоплазмоза — Toxoplasma gondii принадлежит к типу простейших, классу споровиков, отряду кокцидий. По своей форме токсоплазмы напоминают дольку апельсина или полумесяц. Они изогнуты, один конец их заострен, другой более округлый. Различают пролиферативные формы токсоплазмы, или эндозоиды, цисты и ооцисты (покоящаяся стадия, возникшая в результате полового развития паразита в кишечнике окончательного хозяина). Токсоплазма имеет довольно сложное строение. Установлено, что оболочка паразита состоит из наружной, более плотной мембраны и двух внутренних тесно соприкасающихся мембран. Под внутренней оболочкой расположены токсонемы, которые участвуют в движениях паразита, ядро с двойной мембраной, ядрышком, митохондрии, рибосомы, аппарат Гольджи.

В организме промежуточного хозяина (человек, крупный рогатый скот) образуются цисты. Они круглые, диаметром 50—200 мкм, имеют собственную оболочку. Локализуются преимущественно в головном мозге, глазах, мышцах и в миокарде. Внутри цист также происходит размножение токсоплазмы, возможен их выход из цист, проникновение в клетки хозяина, где начинается их размножение. Это может наблюдаться при рецидивах токсоплазма у человека. Жизнеспособные паразиты в цистах могут сохраняться в инфицированном организме чаще всего пожизненно.

Устойчивость токсоплазмы во внешней среде зави-

сит от стадии жизненного цикла паразита. Пролиферативные формы являются внутриклеточными паразитами и очень быстро погибают вне организма. В выделениях больных они сохраняются всего несколько часов. Они погибают при замораживании, высушивании, нагревании, под влиянием ультрафиолетовых лучей и даже под действием дистиллированной воды.

Цисты токсоплазм, благодаря наличию оболочки, сохраняются значительно дольше: при температуре 4—6 °С в мясе — до 24 дней. Цисты устойчивы к воздействию пищеварительных ферментов и к химиотерапевтическим препаратам. Наиболее устойчивыми во внешней среде являются ооцисты, которые в почве, песке могут сохраняться до года и более.

⊙ Эпидемиология. *Инфицированность* токсоплазмозом колеблется в широких пределах, от 6 до 90 %. Особенно широко инфицировано население в тех странах, где принято употреблять блюда из недостаточно термически обработанного мяса. Женщины инфицируются в 1,2—2 раза чаще, чем мужчины. Вероятно, это связано с бо́льшим участием женщин в приготовлении пищи, контактом их с сырым мясом.

Природная очаговость. Возбудитель токсоплазмоза широко распространен среди теплокровных животных. Токсоплазмы циркулируют среди большого количества видов животных. Окончательными хозяевами являются представители семейства кошачьих. Эти животные поддерживают циркуляцию токсоплазм в природных очагах.

Основным источником инфекции для человека являются домашние и сельскохозяйственные животные. Домашние кошки занимают особое положение в эпидемиологии токсоплазмоза. Они выделяют во внешнюю среду ооцисты, которые, попадая в почву и воду, сохраняются там до 1,5 лет. Кошки нередко загрязняют фекалиями песок на детских площадках, почву на приусадебных и садовых участках. Заражение ооцистами людей происходит при несоблюдении правил гигиены. Сельскохозяйственные животные являются промежуточными хозяевами паразита и не выделяют во внешнюю среду цистных форм токсоплазмы, однако именно эти животные играют основную роль в инфицировании

людей. Передача токсоплазм человеку происходит алиментарным путем в результате употребления мяса, содержащего разные формы токсоплазм.

Человек как источник инфекции никакой опасности для окружающих не представляет. Человек является биологическим «тупиком» для токсоплазмоза, как для многих зоонозов.

Внутриутробное заражение плода возможно в тех случаях, когда женщина первично заразилась в период беременности. При хронической инфекции трансплацентарной передачи не происходит. При последующих беременностях вероятность возникновения врожденного токсоплазмоза отсутствует.

Восприимчивость человека к токсоплазмозу является очень высокой, о чем свидетельствует почти 100 % инфицированность населения в некоторых регионах земного шара.

⊙ Патогенез. Форма инфекционного процесса при токсоплазмозе, его активность и продолжительность зависят, прежде всего, от генетической неоднородности популяций возбудителя и от состояния иммунной системы макроорганизма. В патогенезе токсоплазмоза имеют значение такие свойства возбудителя, как вирулентность, способность к длительному персистированию в организме человека, существование различных фаз развития, способность к токсинообразованию и взаимодействию с другими микроорганизмами.

Воротами инфекции при приобретенном токсоплазмозе является кишечник. В пищеварительный тракт с пищей проникают ооцисты или цисты, которые устойчивы к действию пищеварительных ферментов желудочного сока. Из слизистой оболочки тонкой кишки лимфогенно токсоплазмы проникают в регионарные лимфатические узлы. Токсоплазмы захватываются и фагоцитируются макрофагами, часть паразитов при этом гибнет, но оставшиеся начинают быстро размножаться и вызывают гибель макрофагов. Размножаясь и накопляясь в мезентериальных лимфоузлах, паразиты с током лимфы попадают в кровь, и наступает гематогенная диссеминация возбудителя. Токсоплазмы прежде всего проникают в клетки ретикулоэндотелиальной системы — печень, селезенку, лимфоузлы, костный мозг. Из других орга-

нов и тканей часто поражаются скелетные мышцы и миокард, центральная нервная система, глаза. В местах размножения токсоплазм формируются инфекционные гранулемы и, помимо повреждения тканей, возникает клеточная инфильтрация. Гранулемы состоят из эпителиоидных клеток, макрофагов, плазматических клеток, лимфоцитов, эозинофилов. Активная пролиферация токсоплазм сопровождается выделением различных токсинов, аллергенов, приводящих к гиперсенсибилизации макроорганизма и выработке специфических антител класса IgM. Под действием антител темп пролиферации замедляется, в крови и внутренних органах исчезают пролиферативные формы и начинают формироваться цисты. Вокруг цист развивается клеточная инфильтрация, здесь же отмечается отложение солей кальция.

Важной особенностью патогенеза этой инфекции является способность цист длительно или даже пожизненно сохраняться в организме хозяина. Именно наличием цист обусловлено формирование хронического процесса, а также возможность обострения заболевания спустя многие годы после инфицирования.

Врожденный токсоплазмоз имеет свои особенности патогенеза. Внутриутробное инфицирование плода может возникнуть лишь при инфекции, приобретенной во время беременности. При попадании токсоплазм гематогенным путем в неиммунный плод до 3-го месяца беременности может развиться генерализованная инфекция, приводящая к гибели плода или к различным поражениям органов и систем. Иногда развиваются тяжелые поражения головного мозга со стойкими резидуальными явлениями — олигофрения, гидроцефалия, эпилептиформные припадки, кальцификаты в мозге и др. При заражении в более поздние сроки беременности передача инфекции плоду происходит в 60 % случаев, но клинически выраженных проявлений врожденного токсоплазмоза практически нет, что связано со становлением иммунной системы. Если беременность наступает на фоне латентной или хронической инфекции, возможность гематогенного распространения возбудителя резко ограничена, кроме того, через плаценту плод получает антитела класса IgG от матери. Именно этими факторами обусловлена защита плода от инфекции.

⊙ Патологическая анатомия. При генерализованном остром приобретенном токсоплазмозе в головном мозге отмечаются кальцификаты и очаговые некрозы. Могут быть признаки гидроцефалии. В лимфатических узлах также обнаруживаются очаги некроза. Отмечается картина интерстициального миокардита, в последующем может развиться кардиосклероз, в мышечных волокнах иногда обнаруживаются цисты токсоплазмы.

Для внутриутробного генерализованного токсоплазмоза характерно наличие некрозов, обызвествлений и скоплений паразитов в тканях в виде цист и псевдоцист. Цисты склонны к обызвествлению, их можно обнаружить в скелетных мышцах, миокарде, надпочечниках, поджелудочной железе и других органах. Воспалительные изменения встречаются в виде мелких гранулем и очаговых скоплений ретикулярных лимфогистиоцитарных клеток с примесью большого количества эозинофилов, плазмоцистов и единичных лейкоцитов. Гранулемы чаще встречаются в головном мозге.

⊙ Клиника. Врожденный токсоплазмоз. Выделяют острую, хроническую и латентную форму.

Острый врожденный токсоплазмоз проявляется с первых дней жизни. Характерны выраженная интоксикация, высокая лихорадка, экзантема, изменения внутренних органов и нервной системы. На коже живота и нижних конечностях распространена экзема. Элементы сыпи состоят из небольших пятен, розеол, макуло-папулезных образований. Нередко встречаются геморрагии. Могут наблюдаться также кровоизлияния в склеры и слизистые оболочки. Постоянным признаком врожденной острой токсоплазмозной инфекции является также поражение печени. Клинически это выражается в желтушности кожных покровов новорожденного, а также в увеличении печени. Обычно печень выступает из подреберья на 2—4 см. Также часто отмечается увеличение селезенки. Периферические лимфоузлы увеличены, мягкие. Более редкими симптомами генерализованной инфекции являются цианоз, отек нижней части живота, конечностей, половых органов, одутловатость лица.

Таким образом, врожденный токсоплазмоз проявляется лихорадкой, сыпью и поражениями ретикулоэндотелиальной системы — печени, селезенки, лимфатических

узлов. На этом фоне могут появляться различные органные поражения. Из них наиболее частыми и характерными являются энцефалит и менингоэнцефалит. При токсоплазмозном энцефалите отмечаются сонливость, приступы опистотонуса, клонико-тонические судороги, парезы или параличи конечностей, поражения черепно-мозговых нервов. Повышается ликворное давление, спинномозговая жидкость прозрачная, ксантохромная, содержание белка повышено, цитоз умеренный, с преобладанием лимфоцитов. Заболевание может прогрессировать и заканчиваться гибелью ребенка в первые недели жизни.

Хроническая форма врожденного токсоплазмоза характеризуется рецидивами, прогрессированием различных проявлений поражений головного мозга на фоне субфебрилитета, лимфаденопатии, гепатолиенального синдрома. Задерживается психическое развитие ребенка вплоть до выраженного слабоумия. Нарушается развитие речи. Отмечается замедление физического развития, нарушено развитие двигательных функций. Мышечный тонус повышен, отмечаются ригидность мышц, скованность движений. Сухожильные рефлексы повышены, появляются патологические рефлексы.

При латентной форме заболевания возможны клинические проявления спустя месяцы и даже годы после инфицирования.

Следствием врожденного токсоплазмоза являются кальцификаты в головном мозге, эпилептиформные припадки, гидроцефалия, микроцефалия, олигофрения, резкое снижение зрения.

Приобретенный токсоплазмоз. Различают следующие формы: острую, первично-латентную, вторично-латентную, первично-хроническую и вторично-хроническую.

Острая форма характеризуется быстрым повышением температуры, иногда с ознобом. Лихорадка неправильного типа с большими суточными размахами, длится до 3 недель и более. Больные жалуются на слабость, быстро нарастающую адинамию, головную, мышечную, суставную боль. Нарушается сон, снижается аппетит. У части больных появляется экзантема в виде розеол. Элементы сыпи располагаются равномерно по всему

телу, сохраняются в течение нескольких дней. Увеличиваются все группы периферических лимфоузлов. Поражение сердечно-сосудистой системы проявляется тахикардией, снижением артериального давления, тоны сердца приглушены, возможно расширение границ сердца. Поражение нервной системы может протекать в виде энцефалита, энцефаломиелита.

Первично-хроническая форма токсоплазмоза обычно начинается исподволь. Появляется и постепенно нарастает общая слабость, возникают адинамия, снижение аппетита, нарушение сна. Больные становятся раздражительными, некоторые отмечают ухудшение памяти. Часто беспокоит тупая головная боль, артралгии, боли в мышцах. Постоянным признаком является длительный субфебрилитет. Увеличиваются лимфатические узлы, они плотные, безболезненные. У большинства больных на коже возникают спонтанные кровоизлияния от мелких точечных геморрагий до гематом, носовые кровотечения, кровоизлияния в склеру глаз. Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечаются тахикардия, на ЭКГ — очаговые или диффузные изменения миокарда, возможна неполная блокада ножек предсердно-желудочкового пучка.

Симптомы поражения органов пищеварения наблюдаются довольно часто. Больные отмечают снижение аппетита, сухость во рту, тошноту, вздутие живота, задержку стула. Увеличение печени умеренное. Селезенка бывает увеличена реже, чем печень.

Изменения нервной системы характеризуются полиморфизмом. Наиболее часто определяются неврозоподобные функциональные нарушения. Неврозоподобные реакции являются результатом токсоплазмозной интоксикации и сочетаются с клинической симптоматикой инфекционного процесса, проявляются чаще всего в виде астенического синдрома, реже наблюдаются другие синдромы. Астенический синдром характеризуется повышенной утомляемостью, снижением трудоспособности, слезливостью, снижением памяти и внимания, отсутствием чувства бодрости после ночного сна.

В результате хронического токсоплазмозного энцефалита может возникнуть эпилептиформный синдром. Эпилептиформные припадки протекают по типу джек-

соновской эпилепсии. Хронический токсоплазмоз влечет за собой вегетативно-сосудистые изменения. Они проявляются нарушениями функции внутренних органов, изменениями кожи (акроцианоз, гипергидроз ладоней, сухость и шелушение кожи), трофическими изменениями ногтей, зябкостью конечностей, болезненностью в эпигастрии. Вегетативные расстройства иногда сочетаются с поражением гипоталамо-гипофизарной области, что проявляется у некоторых больных в нарушении терморегуляции, повышении аппетита, приступах головокружения, потливости, снижении артериального давления.

Из других поражений центральной нервной системы следует отметить возможность развития арахноидита. Больных беспокоит упорная головная боль, как правило, разлитого характера, снижается острота зрения, появляются признаки неврита зрительного нерва.

У четверти больных хроническим токсоплазмозом наблюдаются поражения глаз. Для токсоплазмоза характерен диссеминированный хориоретинит, кровоизлияния в сетчатку, прогрессирующая близорукость.

Вторично-хронический токсоплазмоз. Эта форма встречается значительно реже. Клинически она протекает так же, как и первично-хроническая. Важным отличием является то, что у некоторых больных сохраняются остаточные явления после перенесенной острой формы. Обычно это последствия энцефалита, сохраняющиеся и после купирования очередного обострения вторично-хронического токсоплазмоза.

Первично-латентный токсоплазмоз. В большинстве случаев инфицирование токсоплазмами не ведет к развитию клинически выраженной формы заболевания, а сопровождается лишь иммунологическими сдвигами — появлением антител, аллергической перестройкой организма.

Вторично-латентный токсоплазмоз — это состояние практического здоровья при наличии в организме паразитов и соответствующих иммунологических изменений после исчезновения признаков хронического, реже — острого токсоплазмоза. Самым существенным отличием от первично-латентного токсоплазмоза является нестойкость компенсации инфекционного процесса. Наиболее

частыми причинами перехода вторично-латентного токсоплазмоза в хронический являются острые респираторные заболевания.

⊙ Дифференциальный диагноз. Трудности диагностики токсоплазмоза обусловлены рядом причин: широким распространением инфекции среди практически здоровых людей, полиморфизмом клинической картины манифестных форм токсоплазмоза.

Больным токсоплазмозом часто ставят ошибочный диагноз *ревматизма*. Общими для этих заболеваний являются длительное течение, поражение сердечной мышцы со сходными изменениями ЭКГ, артралгии, миозиты, поражения глаз, симптомы хронической интоксикации, склонность к рецидированию. Но в отличие от ревматизма токсоплазмоз начинается постепенно, при токсоплазмозе никогда не бывает истинных артритов (только артралгии), не наблюдается эндокардитов, перикардитов, пороков сердца, не определяется С-реактивный белок, не повышается активность О-антистрептолизина, уровень сиаловых кислот и СОЭ.

В отличие от ревматизма для токсоплазмоза характерны генерализованная лимфаденопатия, увеличение печени, изменения функционального состояния центральной нервной системы.

Общими для *хронического тонзиллита* и токсоплазмоза являются длительное, с периодическими ухудшениями течение болезни, симптомы хронической интоксикации, поражение сердечно-сосудистой системы и желчевыводящих путей. Но хронический тонзиллит является следствием повторных ангин, у больных определяются изменения миндалин (увеличение, разрыхленность, рубцовые изменения, наличие гноя и детрита в лакунах, спаек миндалин с передними дужками). В процесс вовлекаются только регионарные лимфоузлы, отсутствуют симптомы мезаденита, миозита, редко отмечается увеличение печени, нет кальцификатов в головном мозге, поражений глаз.

При абдоминальной форме *иерсиниоза* поражаются мизентериальные лимфатические узлы. Но, в отличие от токсоплазмоза, при иерсиниозе наблюдается высокая лихорадка, своеобразная скарлатиноподобная экзантема. Для исключения иерсиниоза проводят серологические

исследования в динамике с помощью реакции агглютинации или РНГА.

Большие трудности представляет дифференцирование токсоплазмоза от *туберкулезного мезаденита*. Общими для этих заболеваний являются длительность течения, наличие симптомов хронической интоксикации, субфебрилитет, локальный болевой синдром. В отличие от токсоплазмоза туберкулезный мезаденит протекает в виде обострений, во время которых температура может повышаться до фебрильных цифр. Туберкулезный мезаденит часто сочетается с туберкулезом кишечника, экссудативным перитонитом. С другой стороны, при туберкулезном мезадените нет миозита, поражения сердечно-сосудистой системы, кальцификатов.

Общими симптомами токсоплазмоза и *инфекционного мононуклеоза* являются генерализованная лимфаденопатия, увеличение печени и селезенки, признаки общей интоксикации. Однако для мононуклеоза характерна гипертермия, которая длится относительно недолго, а при токсоплазмозе температура повышается лишь до субфебрильной и сохраняется длительное время. При мононуклеозе почти у всех больных наблюдается поражение миндалин, нередко с некрозом. При тяжелой форме мононуклеоза возможна желтуха. В анализе крови — лейкоцитоз, нейтропения, атипичные мононуклеары. Диагностическое значение имеет реакция гетерогемагглютинации Пауля — Буннеля.

Для *лимфогранулематоза*, так же как и для токсоплазмоза, характерны длительное течение, повышение температуры тела, хроническая интоксикация, увеличение лимфатических узлов, печени, селезенки. Отличием является неуклонно прогрессирующее течение лимфогранулематоза, причем каждое последующее обострение болезни протекает более тяжело, температура тела фебрильная, в крови появляются характерные изменения: лейкоцитоз, нейтрофилез, анемия, тромбоцитоз, повышение СОЭ. Не характерны для лимфогранулематоза поражения глаз, кальцификаты в головном мозге, поражение миокарда.

Для диагностики *врожденного токсоплазмоза* необходимо тщательно проанализировать клиническую картину болезни. Важное значение имеет сочетание таких

симптомов, как лихорадка, лимфаденопатия, увеличение печени и селезенки, желтуха, экзантема с органными поражениями, в частности с энцефалитом и поражением глаз. Дефекты развития, уродства не имеют связи с токсоплазмозом. Необходимо проводить дифференциальный диагноз с другими внутриутробными инфекционными заболеваниями, которые могут протекать в генерализованной форме (листериоз, сепсис, герпетическая инфекция, краснуха), сопровождаться энцефалитами (цитомегаловирусная инфекция, краснуха, герпетическая инфекция). Обнаружение специфических иммуноглобулинов (IgM) говорит о врожденном токсоплазмозе, так как антитела этого класса не передаются трансплацентарно. Безусловным доказательством врожденного токсоплазмоза является обнаружение паразита в ликворе, крови. Но паразитологические находки токсоплазм являются редкими.

⊙ Лабораторная диагностика. В общем анализе крови характерных для токсоплазмоза изменений не наблюдается.

При биохимическом исследовании крови острофазовые реакции (определение СРБ, содержание сиаловых кислот, фибриногена, 3-й фракции свертывания крови) при токсоплазмозе отрицательны. При рентгенологическом обследовании выявляются внутримозговые кальцификаты, обызвествление твердой мозговой оболочки, признаки повышенного внутричерепного давления.

При осмотре глазного дна определяются признаки хориоретинита.

Наибольшее распространение получили в диагностике токсоплазмоза *серологические исследования*, в частности реакция связывания комплемента (РСК) с токсоплазмозным агентом. Чувствительность РСК не очень высока, поэтому отрицательные результаты ее не исключают наличие токсоплазмоза. Реакция иммунофлюоресценции более чувствительна, она основана на выявлении антител иммунофлюоресцентным методом.

Для выявления инфицированности новорожденных используется *определение антител*, относящихся к классу IgM.

Об активном токсоплазмозном процессе свидетельствует выделение токсоплазмы из крови, ликвора.

Информативна *внутрикожная аллергическая проба.* Она проста в исполнении, ее результаты совпадают в большинстве случаев с данными серологических реакций. В ответ на введение токсоплазмина через 24 и 48 ч появляется местная кожная реакция, увеличиваются регионарные лимфатические узлы, усиливаются проявления интоксикации.

Учитывая комплекс клинических, инструментальных и лабораторных данных, можно решить вопрос: имеется ли у больного токсоплазмоз или же речь идет о каком-то другом заболевании, протекающем на фоне латентной токсоплазмозной инфекции.

⊙ Лечение. Лечение больных манифестными формами токсоплазмоза проводится в стационаре.

Амбулаторное лечение может быть использовано при вторично-латентных формах токсоплазмоза с целью предупреждения обострения заболевания. В этих случаях используется общеукрепляющая и десенсибилизирующая терапия.

При генерализованной острой форме токсоплазмоза основными задачами являются ликвидация паразитемии, дезинтоксикация. Показаны антипаразитарные препараты: хлоридин, тиндурин, делагил, триметоприм, метронидазол, трихопол. Можно использовать линкомицин, тетрациклины, сульфаниламидные препараты. Курс этиотропной терапии должен быть достаточно длительным. Противопаразитарные средства следует назначать до нормализации температуры тела и еще в течение 7—10 дней. При проведении курса этиотропной терапии необходимо менять отдельные препараты, не прерывая лечения.

При хронической форме токсоплазмоза этиотропные препараты целесообразно назначать лишь в тех случаях, когда можно предполагать наличие паразитемии, достаточно одного 7—10-дневного курса.

В патогенетической терапии для уменьшения интоксикации, предупреждения аллергизации организма, а также с заместительной целью показано назначение кортикостероидов (1—2 мг/кг массы) коротким курсом и антигистаминных препаратов (дипразин, диазолин, супрастин, тавегил, фенкарол).

С целью неспецифической стимуляции иммунной

системы целесообразно использовать нуклеинат натрия, пентоксил, метилурацил, апилак.

Витаминотерапия является обязательным компонентом лечения больных всеми формами токсоплазмоза.

Симптоматическая терапия используется для устранения отдельных проявлений болезни. Например, анальгезирующие средства, физиотерапевтические процедуры, снотворные препараты.

После выписки из стационара реконвалесцент находится под диспансерным наблюдением.

⊙ Профилактика. Трудности профилактики токсоплазмоза обусловлены природной очаговостью, наличием большого числа промежуточных хозяев, возможностью внутриутробного заражения, характерными механизмами иммунного ответа.

Для предупреждения врожденного токсоплазмоза необходимо целенаправленное санитарное просвещение беременных женщин и выполнение ими нескольких правил: а) мыть руки после контакта с сырым мясом; б) мыть руки после контакта с землей в саду или на огороде; в) исключить из пищи сырое или недоваренное мясо; г) исключить дегустацию мясного фарша; д) тщательно мыть овощи, ягоды, огородную зелень. При появлении положительной реакции РСК беременным женщинам проводится профилактическое лечение, а за их новорожденными детьми устанавливается длительное наблюдение.

Специфическая профилактика токсоплазмоза пока не разработана.

МАЛЯРИЯ

Малярия (перемежающаяся лихорадка, болотная лихорадка; Malaria) *— это острое инфекционное заболевание, вызываемое малярийными плазмодиями, внедряющимися в организм человека при укусе зараженных комаров рода* Anopheles.

Болезнь характеризуется своеобразными приступами, прогрессирующей анемией, поражением печени, селезенки, почек, костного мозга, наклонностью к рецидивированию. Отсутствие лечения обусловливает длительное течение заболевания.

Малярия известна человечеству с глубокой древности. Как самостоятельная нозологическая форма она описана еще в трудах Гиппократа (460—377 г. до н. э.). Малярия упоминается в древнеславянских рукописях под названиями «трясуха», «знобуха», «бледнуха», «лихоманка» и др. Научные открытия в изучении этого заболевания датируются 1640 г., когда врач Хуан дель Вего впервые применил настой коры хинного дерева для лечения малярии. Среди наших соотечественников, занимавшихся этой проблемой, нужно назвать воспитанника Медико-хирургической академии П. Шюца, он первым в 1846 г. обнаружил малярийный пигмент в органах человека, погибшего от болезни. В 1816 г. харьковский профессор И. Гизе впервые в мире получил из коры хинного дерева алкалоид хинин в чистом виде.

⊙ Этиология. Возбудители малярии относятся к типу простейших Protozoa. Известно более 100 видов малярии обезьян, грызунов, птиц, ящериц. У человека паразитирует 4 вида плазмодиев: Plasmodium vivax — возбудитель трехдневной малярии, Plasmodium malariae — возбудитель четырехдневной малярии, Plasmodium falciparum — возбудитель тропической малярии,

Plasmodium ovale — возбудитель овале-малярии. Все виды отличаются по морфологическим признакам, вирулентности, длительности инкубационного периода, иммунологическим и эпидемиологическим характеристикам, чувствительности к воздействию химиопрепаратов.

Возбудителя малярии человека открыл Laveran в 1880 г., в 1885 г. Golgi изучил морфологию возбудителей трех- и четырехдневной малярии, описал стадии развития возбудителя, связав их с фазами малярийного пароксизма, что получило название «закона Гольджи».

Малярийный паразит проходит сложный цикл развития, состоящий из двух фаз: половой (спорогонии), протекающей в теле комара, и бесполой (шизогонии), происходящей в организме позвоночного хозяина.

Спорогония. Комары рода Anopheles заражаются от больного малярией человека или паразитоносителя, с кровью которого в желудок комара попадают половые формы плазмодиев — мужские и женские гаметоциты. Оплодотворение происходит в желудке комара, образуется оокинет, который проникает в эпителий желудочной стенки, становится ооцистой, последняя многократно делится, в результате чего возникает множество спорозоидов веретенообразной формы.

Спорозоиды с гемолимфой проникают в полость тела комара, а оттуда в его слюнные железы. Такой комар становится заразным для человека в течение 1—2 месяцев. Инфективность и выраженные иммуногенные свойства спорозоиды приобретают после пребывания в слюнных железах комара не менее 2 недель.

Шизогония. В организме человека плазмодии малярии проходят два бесполых цикла развития: в клетках печени — тканевая шизогония и в эритроцитах — эритроцитарная шизогония.

В процессе развития паразита выделяют следующие стадии: кольцевидный трофозоит (кольцо), юный трофозоит, взрослый трофозоит, незрелый шизонт, зрелый шизонт — морула.

Длительность цикла эритроцитарной шизогонии у P. vivax, P. ovale, P. falciparum составляет 48 ч, процесс происходит в периферической крови, поэтому в мазках и толстых каплях можно обнаружить все стадии

развития паразита. У P. malariae — длительность цикла 72 ч.

⊙ Эпидемиология. Угасший было интерес к изучению малярийной инфекции снова возрос. В странах тропической Африки заболеваемость и смертность от этой болезни в настоящее время почти такие же, как и 100 лет назад. В 1953 г. академик АМН СССР П. Г. Сергеев научно обосновал и разработал план практически полной ликвидации малярии в нашей стране к 1960 г. Действительно, с 1961 г. эта инфекционная болезнь не регистрируется на всей территории нашей страны, кроме отдельных регионов Азербайджана и Таджикистана. Однако пока малярия не будет ликвидирована во всем мире, существует опасность завоза ее в страны, где заболеваемость не регистрируется. Завоз малярии осуществляется в основном иностранцами: студентами, туристами, специалистами, реже советскими гражданами. Чаще болезнь завозят из стран Африки (в основном это тропическая малярия), из стран Азии (обычно трехдневная малярия) и в единичных случаях — из стран Латинской Америки.

Источником инфекции является человек, больной или паразитоноситель, в периферической крови которого имеются зрелые половые формы малярийных плазмодиев (гаметоциты). При трехдневной, четырехдневной и овале-малярии гаметоциты появляются в крови в первые дни болезни, число их нарастает после нескольких приступов. При тропической малярии гаметоциты обнаруживаются в периферической крови на 8—10-й день от начала болезни.

В очагах с высоким уровнем эпидемии, где взрослое население обладает приобретенным иммунитетом, основной источник малярии — дети. Приобретенного иммунитета они не имеют, поэтому паразитемия у них обычно высокая, течение болезни нередко атипичное и диагностика поздняя.

В естественных условиях переносчиками возбудителей малярии являются комары рода Anopheles, но не все виды заражаются плазмодиями малярии человека. Опасны только зараженные комары-самки, так как только они сосут кровь животных и человека, самцы питаются соками растений. Все самцы к зиме погибают.

Длительность жизни комара 60—100 дней, самка может дать за лето 4—5 поколений. При температуре ниже 15 °С паразит малярии не может развиваться в теле комара. Самка комара, напившись инфицированной крови, может заражать через 2—3 недели. Возможны и другие пути передачи малярийной инфекции, нередко наблюдается внутриутробное заражение — через плаценту или в процессе родов при смешивании крови матери и плода. Случаи заражения возможны при переливании крови и ее препаратов, чаще это случается при четырехдневной малярии, для которой характерно длительное, до десятков лет, паразитоносительство; признается и парентеральное заражение через шприцы, иглы.

⊙ Патогенез и патологическая анатомия. Сравнительно давно показано, что вносимые зараженным комаром свободные формы плазмодиев — спорозоиды не поселяются сразу же в эритроцитах. Они должны сперва проделать тканевой цикл развития в паренхиматозных клетках печени. По мнению М. В. Войно-Ясенецкого (1987), спорозоид, проникший в пространство Диссе, внедряется в гепатоцит, не повреждая, а сдавливая своим передним концом его плазматическую мембрану. Углубившись, он превращается в тканевой шизонт. Каждый из шизонтов делится на тысячи и десятки тысяч мелких паразитов — тканевых мерозоитов, при освобождении которых появляются первые симптомы заболевания. Развитие малярийных плазмодиев в гепатоцитах протекает бессимптомно, соответствует инкубационному периоду болезни.

Образовавшиеся из тканевых шизонтов мерозоиты снова поселиться в клетках печени не могут. Местом их паразитирования являются только эритроциты. Собственной подвижностью мерозоиты не обладают и в крови сталкиваются с эритроцитами. Сблизившись с ними, мерозоиты выделяют вещества, растворяющие плазмолемму, и проникают в эритроцит. Все это время мембрана эритроцита остается целой, клетка не распознается фагоцитами и свободно циркулирует в русле крови. Для плазмодиев, попавших в кровь, опасны макрофаги селезенки и печени. Активно противодействовать они не могут, но некоторые их виды приобрели способность укрываться для созревания в терми-

нальных отделах сосудов, прикрепляясь к поверхностным эндотелиальным клеткам. Период эритроцитарной шизогонии обусловливает все проявления болезни.

Клинические наблюдения и экспериментальные данные свидетельствуют о том, что для развития типичного малярийного пароксизма необходимо не только большое количество плазмодиев, но и изменения реактивности макроорганизма.

В свете современного учения Селье об общем адаптационном синдроме малярийный пароксизм представляет собой неспецифическую ответную реакцию организма на патогенное воздействие комплекса пирогенных факторов — чужеродного белка, образующегося в результате распада мерозоитов, малярийного пигмента, денатурированных собственных белков и, возможно, малярийного токсина.

При высокой паразитемии завершение очередного цикла эритроцитарной шизогонии сопровождается поступлением в плазму огромного количества токсических продуктов и в том числе, как считает Maegraith (1976), цитотоксического фактора. Это ведет к высвобождению фармакологически активных веществ: гистамина, калликреин-кининового комплекса, повышающего проницаемость капилляров. В связи с выходом воды и протеинов через поврежденный эндотелий в периваскулярные ткани повышается вязкость крови, замедляется кровоток, развивается ДВС-синдром. Скопление огромного числа пораженных эритроцитов в капиллярах мозга и других органов ведет к образованию «сладжей» и тромбозу терминальных сосудов. Развиваются аноксия, отек головного мозга — это клинически проявляется малярийной комой. Подобные расстройства происходят в почках, печени, надпочечниках, легких.

Вопросы иммунопатологии при паразитарных болезнях все больше привлекают внимание исследователей. Массивность антигенного раздражения, длительность воздействия ведут к гиперпродукции специфических и неспецифических антител с образованием растворимых иммунокомплексов, которые играют важную роль в органопатологии малярии. Установлена иммунокомплексная природа анемий, гемоглобинурийной лихорадки, нефротического синдрома при четырехдневной малярии.

В ранней фазе инфекции возбудитель подвергается воздействию неспецифических факторов защиты — фагоцитоза, а также комплемента, пропердина, лизоцима. Фагоцитоз является одной из характерных черт малярийной инфекции у человека. Макрофаги ретикулоэндотелиальной системы селезенки, печени, костного мозга поглощают находящихся внутри и внеклеточно паразитов, пигмент, обломки эритроцитов, другие чужеродные вещества.

Известно, что малярийная инфекция сопровождается выработкой специфических противомалярийных антител. В исследованиях на неиммунных добровольцах установлено, что после развития паразитемии почти одновременно возрастает концентрация сывороточных IgG, IgA, IgM. Антигенными раздражителями в естественных условиях являются только эритроцитарные стадии плазмодиев; спорозоиты и тканевые стадии паразитов не вызывают образования антител.

Развивающийся иммунитет способствует синхронизации размножения паразитов в эритроцитах, упорядочению лихорадочных пароксизмов, постепенному снижению уровня паразитемии, спонтанному прекращению приступов и — выздоровлению.

Наиболее характерными патолого-анатомическими изменениями при малярии являются различная степень малокровия, изменения селезенки и печени. Характерен своеобразный сероватый или буроватый цвет тканей и органов в результате отложения темно-бурого пигмента гемомеланина в клетках ретикулоэндотелия. Селезенка буроватого цвета, увеличена у детей в 4—7 раз. При микроскопии выявляется атрофия фолликулов, разрастание соединительной ткани, отложение пигмента в пульпе, множество плазмодиев в эритроцитах. Печень увеличена, но в меньшей степени, чем селезенка. Она шоколадного цвета, плотная за счет разрастания соединительной ткани. Характерная черта малярийных поражений печени — доброкачественность и обратимость. Типичные патоморфологические изменения в головном мозгу наблюдаются при церебральных осложнениях тропической малярии, чаще всего при малярийной коме. Головной мозг сероватого цвета — от массивного скопления паразитов и малярийного пигмента в капиллярах,

увеличен в объеме. Повышение проницаемости сосудистой стенки ведет к развитию периваскулярного отека с геморрагиями и очаговыми некрозами по ходу сосудов. При злокачественной тропической малярии обнаруживаются дегенеративно-деструктивные изменения в надпочечниках, почках, легких, сердце.

⊙ Классификация. Соответственно четырем видам возбудителей малярии человека различают *4 формы* болезни: трехдневную малярию (molaria tertiana), тропическую малярию (molaria tropica), четырехдневную малярию (molaria qwartana) и овале-малярию (ovale-molaria).

По степени тяжести выделяют: легкую, среднетяжелую, тяжелую и очень тяжелую формы. *Критерии тяжести:* высота и длительность лихорадки, степень интоксикации, уровень паразитемии, анемии, выраженность гепатолиенального синдрома.

Легкая форма чаще наблюдается у жителей эндемических очагов, обладающих приобретенным иммунитетом. Температура тела не превышает 38 °С, ознобы и потливость выражены слабо, общее состояние удовлетворительное. Гепатоспленомегалия умеренная. Паразитемия невысокая (десятки и сотни паразитов в 1 мкл), анемия не выражена.

Среднетяжелая форма встречается в основном у неиммунных лиц. Симптомы болезни отчетливо выражены: ознобы, потливость, температура 39—40 °С. В период апирексии остаются слабость, недомогание. Печень и селезенка увеличены, паразитемия умеренно высокая (тысячи в 1 мкл), анемия.

Тяжелые формы свойственны тропической малярии, которой болеют неиммунные лица, дети, беременные. Они характеризуются лихорадкой 40—41 °С, пролонгированными приступами, головной болью, тошнотой, рвотой, бредом, возможно нарушение сознания. Паразитемия высокая (десятки тысяч в 1 мкл), анемия значительная.

Очень тяжелые злокачественные формы наблюдаются при тропической малярии у неиммунных лиц. В течение первой недели развиваются нарушения центральной нервной системы, почек, крови, паразитемия очень высокая (более 10 тыс. в 1 мкл).

Малярия характеризуется циклическим течением, в котором выделяют первичную атаку — период острых лихорадочных приступов, он сменяется безлихорадочным периодом, лихорадка возобновляется у недостаточно леченных людей через 7—14 дней и более. Это ближние рецидивы, они наблюдаются при всех формах малярии. Через 6—11 месяцев может развиться повторная атака — отдаленный рецидив в результате активации спящих тканевых форм паразита — гипнозоидов.

◉ Клиника. Длительность инкубационного периода зависит от вида малярии.

Первичная атака (первичный приступ, первичная малярия). За несколько часов или дней до первого приступа появляются недомогание, головная боль, субфебрилитет, иногда в продроме наблюдаются снижение аппетита, диарея, легкие гриппоподобные явления.

В последующие дни температура тела достигает 38—39 °С, лихорадка приобретает ремиттирующий характер. Это так называемая «первичная» лихорадка, характерная для трехдневной малярии.

Через 2—5 дней, а при отсутствии продромы — с первых дней наступают типичные малярийные пароксизмы, протекающие со сменой фаз — озноб, жар, пот. Озноб продолжается от 10—15 мин до 2—3 ч и сопровождается быстрым подъемом температуры. Во время жара явления токсикоза нарастают, температура 39—40 °С, появляются головная боль, миалгии, жажда, бред. Лицо гиперемировано, одышка, тахикардия, снижение АД. Жар сменяется профузным потоотделением. Самочувствие больных улучшается, хотя отмечается слабость, общее успокоение, быстрый сон. Малярийный пароксизм длится 6—12 ч, при тропической малярии — сутки и более.

Начало малярийного пароксизма — озноб — совпадает с окончанием эритроцитарной шизогонии, массовым гемолизом пораженных эритроцитов и выходом в кровь молодых паразитов — мерозоитов.

Отличительной чертой малярийной лихорадки является наступление пароксизмов через определенные интервалы времени. Периодичность приступов при малярии определяется своеобразием жизненного цикла возбудителя. Для трех- и четырехдневной малярии характерно

наступление приступов в утренние и дневные часы, для остальных форм — в вечернее время.

После первых приступов выявляется такой типичный для малярии симптом, как гепатоспленомегалия. У детей размеры селезенки увеличиваются в 4 и более раз (Войно-Ясенецкий, 1950). Параллельно развивается гемолитическая анемия, гипербилирубинемия за счет нарастания непрямого билирубина, при этом кожа и слизистые приобретают бледно-желтушную окраску.

В крови — лейкопения с эозинопенией, нейтропенией, относительный лимфоцитоз, а в периоде реконвалесценции — и моноцитоз. Анемия и ускоренная СОЭ при малярии, по наблюдениям почти всех клиницистов, выявляются обычно через неделю и более, после 3—5 пароксизмов.

Число пароксизмов при нелеченой первичной малярии может достигать 10—14 независимо от форм болезни. Постинфекционный субфебрилитет бывает редко. Состояние больных быстро улучшается, размеры печени и селезенки восстанавливаются до нормы к 7—14-му дню болезни.

В течение всего лихорадочного периода на всех стадиях развития трехдневной, четырехдневной и овале-малярии в периферической крови больного постоянно обнаруживаются плазмодии, которые достигают максимума на 2-й неделе, а кольца, гамонты (с 8—10-го дня болезни) наблюдаются при тропической малярии, их пик приходится на конец 1-й недели.

На основании анализа массовых эпидемиологических наблюдений на территории СССР и материалов зарубежных исследователей установлено, что длительность течения тропической малярии у 90—98 % больных не превышает 1 года, трехдневной — в среднем 1,5—2 лет, овале-малярии — 2÷3 лет, наибольшая длительность заболевания свойственна четырехдневной малярии — 4÷5 лет.

В эндемических очагах может встречаться смешанная малярия — одновременное заражение двумя-тремя видами возбудителей.

⊙ Характеристика клинических форм малярии. Тропическая малярия — это наиболее тяжелая форма, в настоящее время преобладает в струк-

туре других форм, дает 98 % всех летальных исходов при малярии (Morton, 1951).

Своеобразие клинического течения тропической малярии в значительной степени обусловлено особыми свойствами возбудителя: резко выраженной инвазивностью, асинхронным развитием и скрытой споруляцией (Kitchen, 1949), способностью размножаться с исключительной быстротой. Одной из причин столь быстрого размножения P. falciparum является отсутствие избирательности при поражении эритроцитов: поражаются как ретикулоциты, так и зрелые эритроциты.

Другой характерной чертой P. falciparum является асинхронность эритроцитарной шизогонии, наличие в крови одновременно нескольких крупных генераций паразитов с разным временем окончания цикла развития. Проявляется это наслоением лихорадочных приступов, искажением характерной температурной кривой.

Третья отличительная черта P. falciparum — скрытая споруляция, завершение шизогонии происходит не в циркулирующей крови, а в капиллярах внутренних органов. Использование метода электронной микроскопии позволило выявить изменения оболочки зараженных эритроцитов, у них появляются отростки, шиповидные выпячивания, обладающие антигенным сродством к эндотелию капилляров. Эти отростки образуют точечные соединения с мембраной эндотелия капилляров, с отростками других эритроцитов, что может быть непосредственной причиной задержки эритроцитов в органах. Это сопровождается развитием васкулита, нарушением микроциркуляции, аноксией тканей.

Клиническая картина. Инкубационный период составляет 8—16 дней, в среднем — 12÷13 дней. Продромальные симптомы (недомогание, утомляемость, головная боль, иногда рвота, тошнота) кратковременны.

Первичная атака начинается с отчетливого познабливания, чувства холода. Лицо гиперемированное, отмечаются анорексия, боли в животе, возможны беспокойство, нарушение сознания. Лихорадка при тропической малярии может быть постоянной или ремиттирующей, характерна нерегулярность и пролонгированность пароксизмов. При выраженных пароксизмах наблюдается классическое чередование фаз озноба, жара и пота.

Естественное течение первичной атаки с благоприятным исходом обычно короче, чем при других формах. Наиболее типичные симптомы болезни: лихорадка (от 10 до 36 пароксизмов с температурой 39,4—40,6 °С), головная боль, болезненность при движении глаз, миалгии, разлитые боли в животе, рвота, увеличение селезенки, позже — печени.

Анемия — типичный симптом, результат интенсивного гемолиза, число эритроцитов может снижаться от $2,5—3,0 \cdot 10^9$ до $1 \cdot 10^9$/л при тяжелой форме, наблюдаются лейкопения ($3—4 \cdot 10^6$/л), нейтропения с палочкоядерным сдвигом, эозинопения, относительный лимфоцитоз.

В связи с тем, что завершение шизогонии P. falciparum происходит в капиллярах внутренних органов, в толстой капле и мазке крови можно обнаружить только молодые трофозоиты — кольцевидные формы. Гаметоциты созревают медленно и появляются только через 9—11 дней после развития бесполых форм. Они обладают высокой жизнеспособностью, длительно (до месяца и более) циркулируют в крови. Если обнаруживаются только кольцевидные трофозоиты, это свидетельствует о небольшой длительности болезни, наличие гаметоцитов — признак того, что человек болен давно.

Тяжелые осложнения, приводящие к летальному исходу, развиваются почти исключительно при тропической малярии.

Малярийная кома — наиболее частое из осложнений, наблюдается у первично заболевших и нелеченых больных. Предрасполагающими факторами являются истощение, переутомление, status thymicolymphaticus, беременность.

На развитие комы влияют и биологические особенности самого возбудителя: быстрое размножение, высокая степень паразитемии — до 500 тыс. в 1 мкл, поражение 10—25 % и даже 50 % эритроцитов.

Скрытая споруляция, скопление зараженных эритроцитов и паразитов в капиллярах головного мозга — все это создает предпосылки для образования тромбов, стаза, нарушения микроциркуляции. Однако эти изменения рассматриваются как вторичные, как следствие поражения сосудистых стенок, эндотелия капилляров высво-

бождающимися в цепи патологических реакций активными веществами — гистамином, кинином и др. Через поврежденный эндотелий из сосудов выходят белки и вода, что ведет к повышению вязкости крови.

Чаще малярийная кома наблюдается у лиц молодого и среднего возраста, у детей почти не встречается. При медленном развитии малярийной комы различают три стадии: сомноленции, прекомы и истинной комы. В стадии сомноленции отмечаются апатия или возбуждение, негативизм, сонливость, спутанность сознания.

При прекоматозной стадии больные имеют характерный внешний вид — бледное лицо, сухие кожа и слизистые, иктеричные склеры, тахикардия, гипотония, температура тела 40—41 °С, атаксия, судороги, нарастающая заторможенность, гепатоспленомегалия. В периферической крови — нейтрофильный лейкоцитоз, моноцитоз, эозинопения, ускорение СОЭ.

При истинной коме сознание отсутствует, наблюдаются мышечный гипертонус, менингеальные симптомы, патологические рефлексы, арефлексия.

По данным различных авторов, летальность при малярийной коме составляет 17—66 %.

Алгид — редкое, но наиболее тяжелое осложнение тропической малярии. Патогенетически он представляет токсико-инфекционный шок (Пэун, 1974) с типичными клиническими проявлениями: падение АД ниже 80 мм рт. ст., нарастание метаболических расстройств, прострация или возбуждение, тахипноэ, тахикардия, бледность кожи, цианоз, снижение температуры тела, олигурия.

Гемоглобинурийная лихорадка — это одно из малорасшифрованных осложнений тропической малярии, характеризующееся острым внутрисосудистым гемолизом иммунного генеза с гемоглобинурией, лихорадкой, гемолитической желтухой. В последние годы основным патогенетическим фактором в развитии данного состояния считают врожденную энзимопатию — дефицит фермента Г-6-ФДГ (Кассирский и др., 1974). Тяжелое течение нередко заканчивается развитием острой почечной недостаточности, сосудистого коллапса, шока с летальным исходом в 20—30 % случаев. При благоприятном течении гемолиз через 3—5 дней прекращается,

температура нормализуется, и больной постепенно выздоравливает.

Диагностика злокачественных осложнений малярии нередко сложна, особенно вне эпидемических очагов: отсутствие эпидемиологической настороженности врачей, многообразие клинических проявлений, тяжесть состояния больного затрудняют сбор анамнеза и полное клиническое обследование. Быстрым, надежным методом диагностики является микроскопия толстой капли крови и мазка.

⊙ Трехдневная малярия. Этот вариант малярии характеризуется длительным течением, интермиттирующей лихорадкой с приступами через день или каждый день, анемией, спленогепатомегалией, тенденцией к рецидивирующему течению с повторными приступами. Течение заболевания доброкачественное, хотя у детей оно может протекать довольно тяжело.

Возбудитель трехдневной малярии P. vivax вызывает заболевание после короткого (10—21 день) или длительного (6—14 месяцев) периода инкубации. Другая отличительная черта — появление отдаленных рецидивов.

P. vivax избирательно поражает молодые эритроциты. Весь цикл эритроцитарной шизогонии происходит в циркулирующей крови, поэтому при исследовании обнаруживаются все стадии шизогонии. Повторяющийся гемолиз ведет к развитию анемии, гиперплазмии ретикулоэндотелия селезенки, печени.

После инкубации болезнь начинается обычно с продромы (2—5 дней). Постепенно температура тела достигает 38 °С и выше, лихорадка приобретает неправильный или ремиттирующий характер — это начальная лихорадка, которая патогенетически обусловлена неодновременным развитием мерозоитов и выходом их в кровь. Позже формируется одна ведущая генерация и лихорадка становится правильной.

Малярийные пароксизмы при трехдневной малярии имеют выраженные фазы озноба, жара, пота. Характерным дифференциально-диагностическим признаком считают наступление пароксизмов в утренние и дневные часы. Вторая особенность — появление их в одно и то же время дня.

Пароксизмы начинаются с озноба. Лицо бледное, конечности холодные. Дыхание учащено, тахикардия, повышение АД. Температура тела быстро достигает 40—41 °С. Озноб прекращается и начинается жар. Лицо гиперемировано, кожа сухая, горячая. Тоны сердца приглушены, АД умеренно снижено. Жар продолжается 2 ч и дольше, температура критически падает, наступает стадия пота, появляются слабость, сонливость. Продолжительность пароксизма 6—10 ч. Длительность апирексии 48 ч или 24 ч. Максимально высокая температура на пике пароксизма обычно наблюдается в начале 2-й недели, а паразитемия достигает наибольшей интенсивности к концу 1-й недели и держится до 14-го дня.

Важным диагностическим признаком этой формы болезни является трехдневная интермиттирующая лихорадка.

Увеличение селезенки удается выявить уже в 1-ю неделю, после первых пароксизмов также пальпируется увеличенная печень. Нередко у больных появляются герпетические высыпания на губах, крыльях носа.

Изменения красной крови характеризуются постепенно нарастающей анемией, уровень которой зависит от интенсивности паразитемии и продолжительности болезни.

При естественном течении в нелеченых случаях приступы продолжаются несколько недель (4—6 и больше), но обычно после 12—14 пароксизмов паразитемия снижается.

Рецидивы могут протекать так же, как и первичные приступы.

Наиболее частое осложнение трехдневной малярии — вторичная гипохромная анемия, что объясняется значительной длительностью активного периода болезни с достаточно высоким уровнем паразитемии.

В отечественной литературе описана трехдневная молниеносная малярия. Это осложнение встречается в основном у детей и подростков в весенние месяцы и протекает бурно, тяжело. Развивается во время 2—3-го приступа: резко повышается температура тела, появляются мучительные головные боли, рвота, судороги с потерей сознания, летальный исход наступает через

2—3 ч. При патолого-анатомическом вскрытии выявляется отек головного мозга.

⊙ Овале-малярия. Овале-малярия, вызываемая P. ovale,— это болезнь с длительным течением, отдаленными приступами, интермиттирующей лихорадкой, с трехдневной или ежедневной периодичностью, наступлением пароксизмов в вечернее время, умеренно выраженной спленогепатомегалией, анемией. Обычно характеризуется доброкачественным течением с частым спонтанным выздоровлением после небольшого числа приступов.

По морфологической структуре P. ovale сходен с P. malariae, а по вызываемым изменениям пораженных эритроцитов — с P. vivax.

Инкубационный период составляет от 11 до 16 дней.

Характерной особенностью овале-малярии, которую выделяют все авторы, является наступление пароксизмов с большим постоянством в вечерние часы, приступы начинаются в 18—20—24 ч и позже, в одно и то же время, лихорадка обычно правильного типа.

Овале-малярии свойственно легкое течение с небольшим числом пароксизмов, которые протекают без выраженных ознобов и с меньшей высотой лихорадки.

Выраженные ознобы, как и нарушение общего состояния, головная боль, миалгия, рвота, наблюдаются редко.

Селезенка увеличивается к концу 1-й недели у 75 % больных, печень — у 60 %, 30 % больных имеют герпетические высыпания (Лобан, Полозок, 1983).

Отличительная черта овале-малярии — в основном спонтанное прекращение приступов при первичной атаке, во многих случаях после 4—5 пароксизмов. Это связывают с быстрым развитием достаточно высокого уровня иммунитета.

Овале-малярия характеризуется невысокой паразитемией. Диагноз при наличии эпидемиологической настороженности особых затруднений не вызывает.

Прогноз благоприятный, болезнь заканчивается полным выздоровлением, осложнения редки.

⊙ Четырехдневная малярия. Данная форма вызывается P. malariae, характеризуется интермиттирующей, чаще четырехдневной лихорадкой, умеренной анемией, спленомегалией, медленно развивающейся и

сравнительно невысокой паразитемией, а также длительным, нередко многолетним течением. Отличительными особенностями ее являются длительно сохраняющаяся после перенесенной первичной атаки эритроцитарная шизогония без клинических проявлений и способность P. malariae вызывать поражение почек — нефротический синдром у детей.

P. malariae проходит стадию тканевой шизогонии только в инкубационном периоде. Отличительной чертой является способность длительно (годы и десятки лет) сохраняться в крови человека после перенесенной болезни. Есть предположения, что в некоторых случаях паразит может персистировать в организме человека в течение всей жизни.

Инкубационный период при естественно приобретенной инфекции составляет от 29 до 40 дней, при внутривенном заражении кровью (шизонтная инфекция) длительность инкубации может варьировать от нескольких дней до месяцев.

Продрома наблюдается редко, это, возможно, объясняется синхронностью эритроцитарной шизогонии.

Начало и развитие заболевания более постепенные и медленные по сравнению с другими формами малярии.

Первичная атака часто начинается пароксизмом с последующей правильной четырехдневной периодичностью, цикл эритроцитарной шизогонии завершается в течение 72 ч. Четырехдневная интермиттирующая лихорадка является наиболее типичным симптомом.

Температура тела достигает максимума обычно к 14 ч, продолжительность всего пароксизма составляет в среднем 13 ч, он заканчивается обильным потоотделением, падением температуры ниже нормальных цифр, иногда с коллаптоидными явлениями. Приступы продолжаются несколько месяцев, пока не наступит спонтанное выздоровление. Селезенка увеличивается медленно, становится доступной пальпации через 2 недели после начала болезни. Как и при других формах, отмечается увеличение печени без нарушений ее функций.

Анемия развивается постепенно, не достигая степени, наблюдаемой при трехдневной и тропической малярии. Это объясняется сравнительно невысоким уровнем паразитемии, а также избирательным поражением P. mala-

riae более зрелых эритроцитов. Число эритроцитов не бывает ниже $2{,}5 \cdot 10^9$/л, а уровень гемоглобина — 60÷÷70 г/л. Прогноз при неосложненной четырехдневной малярии, как правило, благоприятный. В эндемических очагах у детей течение болезни может осложниться развитием нефротического синдрома, лечение которого противомалярийными препаратами и кортикостероидами малоэффективно.

Развитие нефротического синдрома может быть обусловлено отложением иммунных комплексов на базальной мембране почечных клубочков. Нефротический синдром отмечается медленно прогрессирующим течением с нарастанием протеинурии, гипопротеинемии, распространенными отеками, гипертонией, почечной недостаточностью.

⊙ Малярия у детей. Малярия у детей старшего возраста протекает так же, как и у взрослых.

Клиника болезни у детей младших возрастных групп (до 3—4 лет) отличается значительным своеобразием, нередко отсутствует самый яркий симптом — малярийный пароксизм. В то же время наблюдаются такие симптомы, как судороги, рвота, понос, боли в животе, с быстро прогрессирующим ухудшением состояния.

В тропических странах с высоким уровнем эндемии дети в первые два месяца малярией не болеют, так как имеют врожденный иммунитет от матерей, в возрасте 6 месяцев антитела уже не обнаруживаются, поэтому в течение первого года жизни почти все дети болеют тропической малярией.

Еще Н. Ф. Филатов (1905) отмечал, что у детей, как и у взрослых, при малярии чаще всего наблюдается правильная интермиттирующая лихорадка, но чем меньше возраст ребенка, тем чаще встречаются отклонения. Печень и селезенка увеличиваются рано, почти одновременно. Быстро развивается анемия, на коже могут появиться геморрагии или пятнистая сыпь, исчезающая через 4—30 дней без пигментации и шелушения.

У детей грудного возраста типичных малярийных пароксизмов не наблюдается. Ребенок становится вялым либо беспокойным, исчезает аппетит, возможна рвота. Температура тела повышается до 38—40 °С. Озноб часто отсутствует, приступ начинается с побледнения

21 Заказ 91

кожи, цианоза, судорог, менингеальных симптомов.

Большое влияние на течение малярии в этом возрасте оказывает питание и сопутствующая патология. Наиболее тяжело протекает и чаще всего приводит к смерти тропическая малярия, но для детей раннего возраста и другие формы болезни могут оказаться смертельными.

⊙ Врожденная малярия. Внутриутробное заражение плода происходит через плаценту. Как считают большинство авторов, через неповрежденную плаценту, являющуюся высокоэффективным барьером, шизонты проникнуть не могут. Повреждение плаценты особенно часто наблюдается при тропической малярии в результате скопления огромного числа паразитов в ее межворсинчатых пространствах. Наступают преждевременные роды, ребенок рождается недоношенным, с бледными кожными покровами, гепатоспленомегалией; с первых дней после рождения наблюдается лихорадка, а в крови обнаруживаются плазмодии (Осиновский, 1949).

Заражение может произойти во время родов, тогда малярия выявляется через 2—4 недели. Для предупреждения врожденной малярии беременным в эндемичных очагах необходимо проводить систематическую личную химиопрофилактику.

⊙ Диагностика. Своеобразие клинической картины болезни, простота и достоверность лабораторной диагностики в подавляющем большинстве случаев позволяют врачу быстро диагностировать малярию. Предварительный диагноз устанавливают на основании клинико-эпидемиологических данных, подтверждают его обнаружением плазмодиев малярии в крови.

Определенную помощь в диагностике могут оказать результаты общего анализа крови. Закономерным изменением является повышение числа ретикулоцитов как показателя компенсаторной активности эритропоэза. Изменения лейкоцитарной формулы имеют относительное диагностическое значение. Клиницистами разных поколений установлен следующий факт: при наличии малярийных приступов плазмодии в периферической крови обнаруживаются постоянно. Важно подчеркнуть, что отсутствия паразитов при однократном исследовании толстой капли крови и мазка недостаточно, чтобы отверг-

нуть диагноз малярии. Для окончательного заключения необходимы повторные исследования крови квалифицированными лаборантами.

В практической работе пользуются в основном *методом толстой капли*. Преимущество этого метода заключается в том, что для приготовления толстой капли используется в 30—50 раз больше крови, чем для тонкого мазка, и вероятность выделения возбудителя повышается.

При P. vivax, P. malariae, P. ovale эритроцитарная шизогония происходит в эритроцитах циркулирующей крови, поэтому можно проследить весь цикл развития паразитов. При тропической малярии в периферической крови можно наблюдать P. falciparum только в стадии молодых кольцевидных трофозоитов.

Для паразитологического подтверждения диагноза малярии необходимо обнаружение бесполых стадий развития плазмодия, т. е. трофозоитов и шизонтов.

Интенсивность паразитемии определяется подсчетом числа паразитов в толстой капле или мазке и их отношением с числом эритроцитов или лейкоцитов в 1 мкл. Определение плотности паразитов особенно важно при тропической малярии. Если их обнаруживается 100 тыс. в 1 мкл и более или поражены 5 % эритроцитов, то можно предвидеть злокачественное течение.

Серологические методы. Малярийные антитела появляются в крови после 23-го приступа, достигая максимального уровня к 4—6-й неделе. Антитела сохраняются на низком уровне в течение 6 месяцев — 2 и более лет. Выявлять их можно с помощью реакции непрямой иммунофлуоресценции (РНИФ), реакции непрямой гемагглютинации (РНГА), реакции энзиммеченых антител (РЭМА).

⊙ Дифференциальный диагноз. По данным К. М. Лобана, Е. С. Полозок (1983), 25 % больных малярией поступают в стационар с диагнозом гриппа. Чаще всего этот диагноз ставится при раннем обращении больных, на 1—5-й день болезни, врачами поликлиники. При сходстве отдельных симптомов (острое начало болезни, высокий уровень лихорадки, головная боль, миалгии) для гриппа в отличие от малярии более характерны проявления инфекционного токсикоза, рез-

кая головная боль, слабость, разбитость, гиперемия лица, светобоязнь, носовые кровотечения, относительная брадикардия и гипотония, а симптомы поражения верхних дыхательных путей, как правило, запаздывают на 1—2 дня, отступая на второй план.

При дифференциальной диагностике малярии с брюшным тифом и паратифом следует учитывать постепенное развитие болезни, анорексию, заторможенность больных, брадикардию с дикротией пульса, гипотонию, характерный «тифозный» язык — утолщенный, с отпечатками зубов, обложенный густым белым налетом; наличие розеолезной сыпи, увеличение печени. Диагноз подтверждается постановкой реакции Видаля, РНГА, выделением возбудителя из крови, кала, мочи.

Интермиттирующая или ремиттирующая лихорадка, увеличение печени и селезенки, сходные изменения крови (гипохромная анемия, лейкопения, эозинопения, относительный лимфо- и моноцитоз) при бруцеллезе могут привести к ошибочному диагнозу малярии. Для бруцеллеза характерно относительно удовлетворительное состояние при высокой температуре, обычно ночные профузные поты, комбинированное поражение органов и систем, прежде всего опорно-двигательного аппарата, а также урогенитальной, нервной и других систем. Для диагностики используют серологические реакции Райта и Хеддельсона (диагностический титр 1 : 200), РСК, РНГА, внутрикожную аллергическую пробу Бюрне, антитела появляются на 1—2-й неделе болезни.

Висцеральный лейшманиоз имеет много сходных с малярией симптомов, поэтому, по выражению Е. М. Тареева (1946), «почти каждому больному ставят в начале заболевания диагноз малярии». Висцеральный лейшманиоз отличает от малярии наличие первичного аффекта в виде папулы на месте укуса москита, постепенное начало, вялость, адинамия, фарфоровая бледность кожных покровов, упорная длительная неправильная ремиттирующая лихорадка, увеличение периферических и висцеральных лимфатических узлов, селезенки, общее истощение, резко выраженная лейкопения до $2—0{,}8 \cdot 10^9$/л, гранулоцитопения. Окончательный диагноз ставится после обнаружения возбудителя — Leishmania donovani в пунктате костного мозга, лимфатических узлов или се-

лезенки, с учетом данных серологических тестов (РСК, РНИФ).

При дифференциации малярии от лептоспироза необходимо иметь в виду, что заболевание начинается остро. С первых дней больных беспокоят резкие мышечные боли, выражены инъекция сосудов склер, гиперемия лица, его одутловатость, энамтема, на 3—5-й день появляется полиморфная сыпь. К концу недели на фоне снижения температуры развиваются желтуха, гепатоспленомегалия, характерно поражение почек — в моче появляются белок, цилиндры, возникают олигурия, азотемия, повышается артериальное давление. Болезни сопутствует геморрагический синдром (носовые кровотечения, кровавая рвота, кровоизлияния под конъюнктиву, гематурия), возможно развитие менингита. В крови отмечаются анемия, тромбоцитопения, нейтрофильный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом, СОЭ ускоряется до 40—60 мм/ч. Диагноз лептоспироза подтверждается не ранее 2-й недели болезни в реакции агглютинации и лизиса (РАЛ).

В природных эндемических очагах клещевого спирохетоза возникает необходимость дифференцировать малярию от данной болезни; при тщательном сборе анамнеза удается установить укус клещами с образованием зудящихся узелков за 1—2 недели до заболевания. Клещевой спирохетоз характеризуется приступами лихорадки, из которых первый длится 1—4 дня, последующие — 12÷18 ч. Лихорадка неправильная, интермиттирующая, выявляется незначительная гепатоспленомегалия, нейтрофильный лейкоцитоз в периферической крови. При лабораторных исследованиях обнаруживаются боррелии.

Нередко дифференцируют малярию с лихорадкой паппатачи. Общими симптомами являются: острое начало, головная боль, озноб, высокая температура в первые два дня. Но лихорадка паппатачи отличается сильными головными болями, болью при движении глазных яблок, положительным симптомом Пика (веерообразное расширение сосудов в виде треугольника с основанием около углов глаза) и симптомом Трауссига (резкая болезненность при поднимании пальцами верхнего века и надавливании на глазное яблоко), отсутствием гепато-

спленомегалии. Проводится также и дифференциальная диагностика малярии и лихорадки денге — острой вирусной инфекции, встречающейся в тропическом и субтропическом поясах. Болезнь начинается внезапно, без продромы, с повышения температуры тела до 39—41 °С, сильной головной боли. На этом фоне присоединяются мышечные и суставные боли, резко ограничивающие движение. Лихорадка сохраняется 5—7 дней, имеет двугорбый тип. Внешний вид больных характерен: лицо яркое, одутловатое, глаза блестят, слизистые гиперемированы, нередко на 2—3-й день отмечаются скарлатиноподобная сыпь, полиаденит, гепатомегалия. Обнаружение вируса в крови, диагностическое нарастание титра антител в динамике заболевания подтверждают диагноз лихорадки денге.

Приходится дифференцировать малярию с заболеваниями крови (лимфогранулематоз, гемолитические анемии, спленомегалии различного генеза). В этих случаях наряду с изучением структурно-морфологического состава крови и пунктатов костного мозга, лимфатических узлов, селезенки наиболее верным методом является многократное исследование крови на наличие малярийных плазмодиев.

Определенную сложность представляет дифференциальная диагностика малярийной комы от близких патологических состояний — комы диабетической, уремической, печеночной и т. д. В подобных ситуациях необходимо срочно:

1) взять кровь (толстая капля и мазок) для исследования на наличие малярийных плазмодиев;

2) при подозрении на малярийную кому без промедления начинают специфическую и патогенетическую терапию.

⊙ Лечение. Первым препаратом в лечении малярии был хинин, он использовался еще в XVII в. в виде коры хинного дерева и в течение столетия был единственным специфическим средством. В 1927 г. Schuleman в соавторстве создал плазмохин — первый синтетический противомалярийный препарат, после чего последовал ряд новых открытий. В настоящее время нет средства, которое бы действовало эффективно на все виды и стадии развития малярийного паразита.

По механизму действия препараты подразделяются на две группы:

Шизотропные (на бесполые формы плазмодиев)		*Гамотропные (на половые формы плазмодиев)*
гематошизотропные (на эритроцитарные бесполые стадии), производные 4-аминохинолина: делагил, хлорохин, плаквенил, хинин, акрихин, бигумаль, хлоридин, мефлохин и др.	гистошизотропные (на тканевые стадии возбудителя), производные 8-аминохинолина: примахин, хиноцид, а также хлоридин, бигумаль	входят препараты гемонтоцидного и гемостатического действия

Наиболее изучен и распространен хлорохин. При приеме он быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта и уже через несколько минут появляется в крови, наибольшая его концентрация определяется в печени, эритроцитах, легких, почках, селезенке, где она в 200—250 раз выше, чем в плазме. Производные 4-аминохинолина оказывают также выраженное противовоспалительное и десенсибилизирующее действие, обусловленное, по данным А. А. Покровского (1976), стабилизирующим действием на клеточные мембраны.

Слабым шизотропным действием обладают сульфаниламиды и сульфоны. Наиболее широкое применение находят сульфапиридазин, сульфадиметоксин, сульфадоксин.

Синтезирован и находится в стадии экспериментального изучения новый противомалярийный препарат дабехин.

Основные схемы лечения малярии. Для купирования острых проявлений болезни назначают гематошизотропные средства. Препаратом выбора до настоящего времени является хлорохин (делагил, нивахин и др.). Препарат принимают внутрь, после еды, обильно запивая водой. Курс лечения — 3 дня. Суточная доза в 1-й день составляет 600 мг, далее — 300 мг, можно по показаниям увеличивать курс до 5 дней. Наилучший купирующий эффект при лечении производными 4-аминохинолина отмечается при трехдневной овале-малярии. Для радикального излечения истинно рецидивирующих форм

после курса хлорохина применяют примахин или хиноцид в течение 14 дней.

Лечение неосложненной малярии у детей проводится теми же препаратами и по таким же схемам, что и у взрослых, но в соответствии с возрастными дозировками (табл. 1, 2).

Таблица 1

Возрастные дозы делагила (хлорохина) при приеме внутрь

День лечения	Суточная доза, г			
	До 1 года	1—6 лет	6—10 лет	10—15 лет
1-й	0,05	0,125	0,25	0,5
2—3-й	0,025	0,05	0,125	0,25

Таблица 2

Возрастные дозы примахина при приеме внутрь, г

Суточная доза	Возраст, лет						
	До 1	1—2	2—4	4—7	7—12	12—15	Старше 15
В расчете на массу препарата	0,0025	0,0045	0,00675	0,009	0,0135	0,018	0,027
В расчете на таблетку	1/4	1/2	3/4	1	1,5	2	3

⊙ **Лечение тяжелых и осложненных форм тропической малярии.** Больные госпитализируются в отделения или палаты интенсивной терапии. Из этиотропных средств используются делагил и хинин, назначают их парентерально. Взрослым при высокой паразитемии, упорной рвоте, поносе делагил вводят внутримышечно по 10 мл 5 % раствора (т. е. 0,3 г основания) через 6—8 ч, но не более 30 мл в сутки. Если наблюдаются церебральные осложнения, то делагил применяют внутривенно, капельно в физиологическом растворе или 5 % глюкозе со скоростью 60 капель в минуту.

Патогенетическая и посиндромная терапия проводится по общепринятым методам.

Детям первых лет жизни хлорохин не следует вводить парентерально без крайней необходимости. При наличии показаний доза препарата не должна быть выше 5 мг/кг каждые 6 ч, максимальная суточная доза 10 мг/кг массы, внутривенно можно вводить только 1/10 разовой дозы, т. е. 0,5 мг/кг медленно, лучше капельно.

Хинин гидрохлорид назначают внутривенно капельно медленно в дозе 5—10 мг/кг в концентрации 0,5—1,0 г на 1 л изотонического раствора в течение 4 ч.

⊙ Прогноз. От малярии в настоящее время умирает от 1 до 1,5 млн детей ежегодно (Хроника ВОЗ, 1978). Высокая летальность обусловлена слабой организацией медицинской помощи, необеспеченностью медицинскими кадрами и недостатком противомалярийных препаратов. В СССР регистрировались единичные летальные исходы от тропической малярии, почти во всех случаях основной причиной смерти являлись поздняя диагностика и лечение.

При своевременной диагностике и правильном лечении малярия заканчивается полным выздоровлением. Летальность от малярии в среднем составляет 1 %. В 98 % случаев летальный исход регистрируется при тропической малярии, при других формах — только у детей с отягощенным преморбидным фоном.

В эндемических малярийных очагах осуществляется в основном личная химиопрофилактика (табл. 3).

Наиболее широко используется хлорохин, препарат принимают до прибытия в очаг и продолжают принимать в течение всего времени пребывания и еще 4—6 недель после выезда, доза 0,5 г 1 раз в неделю.

Для химиопрофилактики тропической малярии, вызванной лекарственно-устойчивыми штаммами P. falciparum, применяют комбинации сульфаниламидов — фансидар 1 раз в 2 недели, метакелфин.

⊙ Профилактика. В последние годы наибольшее внимание привлекает вакцина из эритроцитарных мерозоитов. Преимущество ее заключается в том, что в качестве антигена используется паразит в чистом виде, без эритроцитарной оболочки и, следовательно, уменьшается неспецифическая стимуляция иммунной системы.

Предварительные результаты иммунизации мерозоитной вакциной обезьян дают обнадеживающие результаты. Продолжаются работы по совершенствованию спорозо-

Таблица 3

Схема применения хлорохина для химиопрофилактики у детей (Bruce-Chwatt, 1970)

Кратность приема	Доза препарата, г				
	До 1 года	1—3 года	4—6 лет	7—11 лет	15—16 лет
1 раз в неделю	0,037—0,05 (1/4—1/3 таб.)	0,075—0,1 (1/2—2/3 таб.)	0,112—0,15 (3/4 таб.)	0,15—0,2 (1—1/3 таб.)	0,225—0,3 (1,5—2 таб.)

Примечание. В условиях высокого риска заражения доза удваивается в течение 1-го месяца.

итной и гаметной вакцин, разрабатываются методы очистки антигенов, определения эффективности вакцин в клинических условиях. Возможно, в течение десятилетия будут созданы вакцины, пригодные для человека.

ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ

СПИД — синдром приобретенного иммунодефицита, Acguired Immunodeficiency Syndrome (AIDS), *представляет собой вирусное заболевание, характеризующееся избирательным поражением Т-хелперов.* Как правило, проявляется развитием прогрессирующих инфекций, вызванных условно-патогенными возбудителями. Термином «СПИД» следует обозначать такое состояние, когда уже имеются выраженные признаки заболевания. В связи с тем, что инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), протекает очень длительно, медленно и включает несколько различных стадий, было предложено обозначать болезнь термином «ВИЧ-инфекция».

⊙ История вопроса. Впервые заболевание было зарегистрировано в июне 1981 г. в США, когда у 5 мужчин была диагностирована пневмоцистная пневмония, подтвержденная выделением возбудителя в биоптатах легочной ткани; были выявлены кандидоз слизистых оболочек и цитомегаловирусная инфекция, установлено угнетение системы иммунитета. Все 5 больных были активными гомосексуалистами. Исследователи предположили наличие причинно-следственной связи между иммунодепрессией у этих больных, гомосексуальностью и оппортунистической (цитомегаловирусной) инфекцией.

Вскоре были отмечены случаи заболевания у больных гемофилией, которых лечили препаратами крови, и у людей, которым по той или иной причине было произведено переливание крови (после перенесенных хирургических операций, тяжелых родов и т. д.). Групповой характер случаев СПИДа, злокачественное его течение, высокая летальность, необычные клинические проявления болезни привлекли внимание многих ученых и практических врачей.

⊙ Происхождение. Существует несколько версий о происхождении вируса СПИДа. Версия Роберта Галло — американского ученого, одного из «открывателей» вируса СПИДа: ретровирусы, в их числе вирус СПИДа, возникли в результате мутаций (внезапное изменение отдельных генов при воздействии химических и физических факторов) сходных с ВИЧ вирусов обезьян.

Большинство исследователей предполагают, что некоторые виды обезьян. в частности так называемые зеленые обезьяны, являются носителями вируса, который живет и размножается в организме животных, при этом сами животные не болеют. Вероятно, несколько лет назад вирус трансформировался и перешел к людям от зеленых обезьян. Из Африки вирус был завезен иммигрантами на Гаити, а позднее, посредством гомо- и гетеросексуальных контактов с инфицированными людьми,— в Северную Америку и Европу. Возбудитель СПИДа, возможно, возник очень давно и циркулировал в латентной форме в каких-то изолированных от внешнего мира группах коренных жителей Африки. Экономическое освоение территорий и миграция людей способствовали распространению инфекции на другие группы населения.

Несколько видоизмененной и более прямолинейной является версия обезьяньего происхождения вируса СПИДа, допускающая прямое заражение человека от обезьян. Возможность передачи вируса от обезьян человеку могла реализоваться в результате нарушений целостности кожных покровов при разделывании мяса обезьян или вследствие ритуальных обрядов (например, при введении крови обезьян человеку).

Описан ряд естественных (природных) и чисто экспериментальных (индуцированных) моделей СПИДа на различных видах животных (например, Т-лимфопеническая болезнь домашних кошек, вызываемая вирусом кошачьей лейкемии, FeLV). Недавно обнаружен так называемый «обезьяний СПИД» (ОСПИД) в ряде приматологических центров в США у нескольких видов макак, включая резусов. Это дало возможность использовать обезьян в качестве экспериментальной модели СПИДа. Болезнь у них сопровождается тяжелым дефи-

цитом Т-клеточного иммунитета со снижением числа Т-хелперов и заканчивается смертельным исходом (Хаитов, 1986).

На основе методов молекулярной биологии и математического моделирования было установлено, что вирусы СПИДа в США и во Франции имеют «общего предка» и появились в последние 20 лет. Вначале возник от обезьяньего вируса менее вирулентный ВИЧ-2, уже позже — ВИЧ-1.

⊙ Э т и о л о г и я. Возбудитель СПИДа — вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) был выделен в 1983 г. во Франции группой ученых из Института Пастера возглавляемой Люком Монтанье, и в 1984 г. в США группой ученых из Национального онкологического института, возглавляемой Робертом Галло. Этот вирус относится к семейству Retroviridae, подсемейству Lentivirinae (в него же входят вирусы мэди и визна овец).

Вирусная частица возбудителя СПИДа имеет диаметр 100—140 нм, это плотный нуклеоид палочковидной или овальной (круглой) формы с оболочкой из фосфолипидов, получаемых от клетки-хозяина. В этом фосфолипидном слое наружной оболочки находятся вирусные белки-гликопротеиды gp 160, распадающиеся на 2 фрагмента: трансмембранный gp 41 и наружный gp 120. Эти два гликопротеида участвуют в связывании ВИЧ (вирус иммунодефицита человека) с особыми белковыми молекулами-рецепторами T_4 (или по другой классификации — $СД_4$) на поверхности клеток-мишеней. Такими мишенями служат в первую очередь Т-хелперы, клетки нервной системы, клетки слизистой оболочки толстой кишки. Внутри вирусной частицы содержится ее генетический материал (РНК) и ферментобратная транскриптаза. Геном ВИЧ представляет собой линейную последовательность генов, из них три основных гена присущи всем ретровирусам: gag — кодирует образование внутренних белков p24, p55, p61; pol — кодирует обратную транскриптазу, эндонуклеазу и белок p34; env — кодирует белки оболочки gp 120, gp 41, gp 160. Только эти три гена кодируют компоненты вирусных частиц, а остальные служат регуляторами их экспрессии. Расшифрована нуклеотидная структура ВИЧ, вклю-

чающая 9193 нуклеотида. Вирус, вызывающий СПИД, как указывалось выше, относится к семейству ретровирусов, которые обладают способностью с помощью фермента обратной транскриптазы синтезировать РНК с ДНК. ВИЧ размножается в активированных T_4-лимфоцитах или культурах клеток лимфом человека, а также в моноцитах. Полагают, что он может развиваться и в клетках центральной нервной системы.

Вирус имеет гены env и rev, которые могут легко изменяться (вариабельные участки). Мутации гена env сопровождаются антигенным дрейфом, т. е. изменением антигенных свойств поверхностных белков вируса. В настоящее время известно 3 возбудителя вируса СПИДа: ВИЧ-1, ВИЧ-2 и ВИЧ-3. ВИЧ-1 вызывает заболевания преимущественно в странах Северной Америки и Европы. Вирус иммунодефицита 2-го типа, или ВИЧ-2, был выявлен в Западной Африке французскими (группа профессора Л. Монтанье) и американскими (группа профессора М. Эссекса) учеными в 1986 г. ВИЧ-2 в значительно большей степени похож на вирусы иммунодефицита обезьян, чем ВИЧ-1. Вскоре ВИЧ-2 был выделен от многих больных — выходцев из стран Западной Африки (Сенегал, Карбо-Верде, Гвинея-Бисау и др.). В 1987—1988 гг. больные СПИДом, у которых заболевание было вызвано вирусом 2-го типа, выявлены в странах Европы. Часть этих больных — иммигранты из Африки, часть — их половые партнеры. В октябре 1988 г. появилось сообщение о наличии ВИЧ-2 инфекции в нашей стране. Распространяется ВИЧ-2 теми же путями, которые характерны для обычного возбудителя СПИДа. В 1988 г. выявлен ВИЧ-3 от больных СПИДом, проживающих в Южной Америке.

Устойчивость вируса во внешней среде невелика. Он гибнет при 56 °С в течение 30 мин. При лиофильной сушке он погибает медленнее и возможна его сохранность в высушенном состоянии. Вирус относительно устойчив к ионизирующему облучению и ультрафиолету, очень чувствителен ко многим дезинфицирующим веществам и быстро уничтожается 20 % этиловым спиртом, эфиром, ацетоном, 0,2 % гипохлоритом натрия, 1 % раствором глютарового альдегида, перекисью водорода, 0,25 % раствором бета-пропиолактона.

⊙ Эпидемиология. СПИД является антропонозной инфекцией. Попытки заразить животных (кошек, мышей, крыс) были неудачными. Источником заражения служит человек, пораженный вирусом. Это может быть больной с различными клиническими проявлениями болезни и бессимптомный вирусоноситель. В организме человека вирус обнаруживается в крови, слюне, сперме, слезах. Однако возможность передачи вируса при поцелуе или с предметами обихода многими исследователями берется под сомнение, так как количество вируса в слюне невелико. В сперму вирус попадает из крови, где он находится внутри лимфоцита. Кроме того, вирус выделяется из молока рожениц, влагалища.

Наибольшая вероятность заражения СПИДом существует при гомосексуальных контактах, чему способствуют микротравмы слизистой оболочки прямой кишки, иммунодепрессивное действие спермы, а также наличие макрофагов на слизистой оболочке прямой кишки, являющихся объектами поражения ВИЧ. Кроме того, наличие гетеросексуальных контактов способствует распространению инфекции (от инфицированного мужчины к женщине и наоборот). Установлено, что интимные контакты являются причиной заболевания у 75—80 % больных, и одно заражение приходится на 100 гетеросексуальных и на 10 гомосексуальных половых актов. Передача ВИЧ возможна и при гемотрансфузиях, при повторном использовании медицинского инструментария, загрязненного кровью, что является причиной заражения среди наркоманов, пользующихся одним шприцем. Имеются случаи заражения СПИДом при искусственном осеменении спермой вирусоносителей, при пересадке органов.

При тщательном эпидемиологическом обследовании установлено, что матери 48 % детей, больных СПИДом, вводили наркотики внутривенно; матери 10 % детей были половыми партнерами наркоманов, вводивших наркотики внутривенно, либо бисексуалистов.

Характерной эпидемиологической особенностью для СССР является преимущественное заражение ВИЧ-инфекцией через кровь (парентерально). При этом значительную часть заразившихся составляют дети. У детей СПИД распространяется следующими путями:

1. Внутриутробно, в 80 % случаев, передача вируса может быть вертикальной — через плаценту или горизонтальной — через вагинальные пути.

2. При переливании крови — в 12 % случаев и продуктов крови — в 5 %. Более 70 % детей в США, больных СПИДом,— это дети матерей-наркоманов, вводивших наркотики внутривенно. (Инъекции лекарственных веществ также могут быть фактором риска заражения вирусом СПИДа).

Внедрение вируса в организм ребенка происходит в 50—70 % случаев. Это определяется особенностями материнского организма, генетической предрасположенностью и, вероятно, факторами окружающей среды. Установлена возможность распространения СПИДа через грудное молоко, что обусловливает необходимость проверки на антитела к ВИЧ его доноров и кормилиц при грудном вскармливании. Как общая мера может быть предложена проверка всех беременных в последние сроки перед родами.

⊙ Патогенез. Для начала инфекции необходимо связывание вирусной частицы с мембраной клетки, имеющей клеточный рецептор СД4, с которым взаимодействует вирусный белок gp 120. Клетками-мишенями для возбудителя СПИДа являются Т-лимфоциты-хелперы, макрофаги и моноциты. Из неиммунокомпетентных клеточных элементов носителями СД4 становятся астроциты — глиальные клетки ЦНС, эпителиальные клетки слизистой оболочки прямой кишки и сосудистый эндотелий.

Вирус проникает в организм в виде свободной или связанной с клеткой частички, начинает размножаться и инфицировать другие клетки. Соприкосновение зараженной клетки со здоровой может приводить к их слиянию с образованием синцития — большой многоядерной структуры, которая, в свою очередь, способна вовлекать в этот процесс другие незараженные клетки. Проникнув в клетку, вирус «раздевается». При этом происходит освобождение его РНК и ревертазы. Далее на РНК вируса с помощью фермента ревертазы синтезируется ДНК, которая проникает в ядро клетки и встраивается в ее геном. Находясь в виде провируса ВИЧ в клетке, вирус может передаваться по наследству дочерним клет-

кам. Вирус, находящийся в клетке, может вызвать развитие острой или латентной инфекции. При острой инфекции в пораженной клетке накапливаются новые вирусные частицы и клетка погибает. При латентной инфекции необходимо воздействие дополнительных факторов для активации провируса. При поражении вирусом T_4-лимфоцита-хелпера последний уже не будет способным выполнять свою функцию, не активируются цитотоксические Т-лимфоциты, не вырабатывается интерлейкин-2 и др., но при этом В-лимфоциты могут осуществлять антигензависимый синтез антител. Формируются глубокие необратимые изменения иммунной системы с нарушением реагирования на инфекционные агенты и снижением иммунологического надзора. Возможно развитие злокачественных опухолей. Главным итогом произошедших изменений становится угроза поражения человека оппортунистическими инфекциями, которые в норме не представляют опасности для человека.

Иммунологические изменения у больных СПИДом

I. Первичные дефекты иммунитета.

1. Количественное снижение Т-лимфоцитов:

а) общее снижение Т-лимфоцитов,

б) избирательное снижение T_4-лимфоцитов.

2. Качественные дефекты Т-лимфоцитов:

а) функциональный дефект Т-лимфоцитов,

б) избирательный дефект T_4-лимфоцитов.

3. Повышенная активность В-лимфоцитов:

а) увеличение спонтанной продукции иммуноглобулинов,

б) увеличение уровня сывороточного иммуноглобулина.

II. Вторичные нарушения иммунитета.

1. Снижение пролиферативного ответа лимфоцитов:

а) преобладающий дефект антиген-специфического ответа,

б) дефект митогенного ответа Т-клеточных культур.

2. Падение цитотоксической активности:

а) натуральных киллеров,

б) клеточно-опосредованной цитотоксичности.

3. В-клеточные нарушения:

а) снижение способности отвечать продукцией антител на новый антиген,

б) увеличение количества иммунных комплексов в сыворотке.

4. Нарушение функции моноцитов:

а) предактивированное состояние,

б) сниженный хемотаксис,

в) сниженная цитотоксичность,

г) сниженная продукция интерлейкина-1.

III. Другие нарушения.

1. Увеличение уровня кислотолабильного альфа-интерферона.

2. Антилимфоцитарные антитела.

3. Увеличение уровня бета-2-микроглобулина и альфа-1-тимозина.

4. Супрессорные факторы.

5. Снижение сывороточного тималина.

При СПИДе отмечается лимфопения со снижением общего количества лимфоцитов и нарушением соотношения между хелперами и супрессорами. В норме оно составляет 1,8—2,0. При снижении количества хелперов и нормальном или повышенном количестве супрессоров их соотношение составит 0,5—0,3.

Иммунодефицитный синдром у детей так же, как и у взрослых, в типичных случаях представлен поликлональной гипериммуноглобулинемией, снижением коэффициента соотношения субпопуляций Т-хелперов/Т-супрессоров и выявлением антител к ВИЧ. Однако у детей при СПИДе имеются свои особенности: так, в среднем, только у 71—79 % детей обнаруживают повышение концентрации IgM, иммуноглобулинов IgG у 64—67 %, IgA — у 40—80 %. При этом коэффициент субпопуляций составляет 0,94, что граничит с возрастной нормой.

⊙ Клиника. Инкубационный период при СПИДе колеблется от 2—4 недель до 5—6 лет. У 30—50 % инфицированных уже через 2—4 недели от начала заражения наблюдается «мононуклеозоподобное» состояние, характеризующееся 2—10-дневной лихорадкой, увеличением лимфоузлов, печени, селезенки. В течение года с момента заражения заболевают 3—5 % инфицированных, а через 5 лет у 10—30 % пораженных вирусом разворачивается клиническая картина СПИДа. Клинически выраженному СПИДу предшествуют инкубационный и продромальный периоды. Клиника продромаль-

ного периода определяется наличием конкретной оппортунистической инфекции или злокачественным заболеванием. Ниже приводятся клинические проявления СПИДа, которые эксперты ВОЗ рекомендуют учитывать при его диагностике:

I. Заболевания, связанные с иммунодефицитами.

А. Злокачественные новообразования.

1. Саркома Капоши у лиц моложе 60 лет.

2. Лимфома головного мозга.

В. Инфекция.

1. Инфекция простейшими и гельминтами:

а) пневмонии;

б) токсоплазмоз, вызывающий пневмонию или инфекцию ЦНС;

в) криптоспоридиоз, кишечная форма, обусловливающая диарею длительностью более месяца;

г) стронгилоидоз, осложняющийся пневмонией, инфекцией ЦНС или рассеянной инфекцией.

2. Грибковые инфекции:

а) кандидоз, вызывающий расстройства функций пищевода;

б) криптококкоз (наблюдаются следующие инфекции: легочная, ЦНС).

3. Бактериальные инфекции:

а) «атипичный» микобактериоз (обусловлен видами, отличными от возбудителей туберкулеза, проказы), вызывающий рассеянную инфекцию.

4. Вирусные инфекции:

а) цитомегаловирус, провоцирующий следующие инфекции: легочную, ЖКТ, ЦНС;

б) вирус Herpes simplex, вызывающий хроническую инфекцию слизистого покрова с язвами, персистирующими в течение месяца и более, а также рассеянную инфекцию;

в) прогрессирующая лейкоэнцефалопатия (предполагается, что вызывается папова вирусом);

г) вирусы семейства HTLV, обусловливающие злокачественное перерождение Т-клеток (HTLV-I, HTLV-II и HTLV-III), разрушающие Т-хелперы.

II. Критерии исключения.

А. Наличие предшествующей иммуносупрессивной терапии перед возникновением болезни.

Б. Наличие другой, ранее существовавшей болезни, связанной с иммуносупрессией (например, врожденный иммунодефицит, лимфоретикулярные злокачественные новообразования, острое белково-калорийное голодание).

У больных часто обнаруживаются неопределенные общие симптомы, связанные или несвязанные между собой. Эти различные симптомы могут быть предшественниками СПИДа и сами составлять синдром — «связанный со СПИДом комплекс». Установлено, что у 10 % больных, имевших такой комплекс, развилась типичная картина клиники СПИДа.

СПИД у детей разделяется на три группы: 1) асимптомное носительство вируса, 2) СПИД-родственный комплекс, 3) СПИД.

СПИД-родственный комплекс у детей определяется совокупностью следующих симптомов:

— генерализованная лимфаденопатия,
— лихорадка,
— хроническая диарея,
— потеря массы до 10—15 %,
— отсутствие аппетита,
— рецидивирующие инфекции,
— постоянный оральный кандидоз,
— интерстициальный пневмонит,
— гепатоспленомегалия без наличия оппортунистической инфекции или злокачественных новообразований.

При СПИДе, кроме признаков, перечисленных выше, могут наблюдаться: повышенная беспричинная утомляемость, ознобы или ночные поты, рецидивирующая лихорадка, артралгия, миалгия, непроходящее воспаление носоглотки, постоянный кашель, легкая ранимость и частые необъяснимые кровотечения, сыпь на коже. Эти признаки могут длиться в течение недель, месяцев до появления оппортунистической инфекции или злокачественной опухоли. Клинически СПИД у детей проявляется хронической пневмонией (93 %), гепатоспленомегалией (93 %), отставанием в физическом развитии (89 %), не генерализованной лимфаденопатией (70 %), кандидозом (71 %), оппортунистическими инфекциями (68 %), хронической рецидивирующей диареей (54 %), неврологическими и психическими изменениями.

У детей раннего возраста, инфицированных вирусом

СПИДа, обычно симптомы проявляются в возрасте до года в виде гипотрофии, рецидивирующего или постоянного афтозного стоматита, интерстициального пневмонита с диспноэ, тахикардии, относительно редко наблюдается рецидивирующее увеличение околоушных желез. У детей старшего возраста чаще отмечается сухой кашель, снижение аппетита, потеря массы тела. Одностороннее или двустороннее увеличение околоушных желез встречается в 20 % случаев, что в сочетании с другими неспецифическими симптомами дает повод для подозрения на СПИД.

Активная инфекция в мозговой ткани является частью вирусной инфекции СПИДа у детей. Она появляется рано и персистирует.

Специфичным для детей является задержка развития, регрессия с потерей достигнутых функций нервной системы, кальцификация базальных ганглиев. У части детей, как и у взрослых, прогрессирующие неврологические нарушения выражаются в появлении поздних судорог, диффузной энцефалопатии. Прогрессирующая энцефалопатия наблюдается более чем у 50 % детей, инфицированных вирусом СПИДа. Она вызывает задержку развития, снижение интеллекта, у детей старшего возраста теряется кортикальный контроль за тонусом мышц и их силой. Гипертонус и спастичность мышц ограничивают их функции. У части детей, больных СПИДом, наблюдаются нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, чаще всего в виде диареи и гипотрофии. Увеличение печени и ее дисфункции являются частыми симптомами и СПИД-родственного комплекса. Кроме того, имеют место кожные заболевания: фолликулит, себорейный дерматит, васкулит и др.

Особая роль в патогенезе клинических проявлений СПИДа у детей отводится дефектам В-системы иммунитета. Наиболее частыми клиническими признаками заболевания у детей являются: 1) интерстициальный пневмонит, 2) увеличение слюнных желез, 3) сыпь неясной этиологии, 4) бактериальная инфекция, 5) лимфоаденопатия.

Только для детей характерны, по-видимому, такие клинические проявления, как бактериальный сепсис, сальмонеллез, бактериальный менингит. В целом вопрос

о клинических признаках СПИДа у детей не решен, что связано с полиморфизмом заболевания.

Однако клиника СПИДа у детей существенно отличается от таковой у взрослых больных.

1. Саркома Капоши и лимфомы встречаются редко.
2. Инфицированность вирусом гепатита В, сочетающаяся с ВИЧ-инфекцией, встречается реже.
3. Гипергамма-глобулинемия более выражена.
4. Лимфопения — редкое явление.
5. Нередко наблюдается лимфоидная интерстициальная пневмония.
6. У части детей отмечается нормальная величина отношения хелперы/супрессоры (хотя количество Т-хелперов может быть сниженным).
7. Одна из наиболее грозных проблем у детей, больных СПИДом,— бактериальный сепсис.
8. Редко наблюдается острое мононуклеозоподобное начало ВИЧ-инфекции (первичная манифестация).
9. Течение ВИЧ-инфекции характеризуется более выраженной психоневрологической симптоматикой, обусловленной первичным поражением ЦНС.

Предвестниками близкого летального исхода являются: анорексия, хроническая диарея, хронические инфекции и поражения полости рта, часто — низкий показатель гематокрита и низкое содержание гемоглобина.

Если летальность среди взрослых, больных СПИДом, колеблется от 50 до 75 %, то летальность среди детей достигает 80 % (около 50 % детей умирают в течение первого года заболевания).

СПИД необходимо дифференцировать от таких состояний, как врожденные инфекции, сочетанный врожденный иммунодефицит, системный гистиоцитоз и энтеропатический акродермит. Дети с первичной иммунологической недостаточностью, имеющие очаги инфекции, обусловливающие респираторные заболевания, поражение желудочно-кишечного тракта и лимфоидной системы, до верификации диагноза в течение многих лет, как правило, получают парентеральное питание, антибиотики, им многократно переливают препараты крови и ее производных, причем часто от случайных доноров. В этом смысле риск трансфузионной передачи детям

с первичной иммунологической недостаточностью этиологического фактора СПИДа очень высок.

Диагностика. Как уже отмечалось выше, ярко выраженный полиморфизм клинической картины СПИДа с возможностью поражения практически любого органа или системы создает значительные сложности для диагностики, особенно когда речь идет о ранней стадии инфекционного процесса. Помимо эпидемиологических данных имеют значение, прежде всего, принадлежность к группам риска, наличие с ними контактов, имевшиеся в анамнезе гемотрансфузии.

Для постановки диагноза СПИДа необходимо зафиксировать хотя бы два его клинических проявления: длительную лихорадку (более трех месяцев), потерю массы тела (более 10 %), длительную лимфоаденопатию (более 3 месяцев), постоянное чувство усталости, ночные поты.

Кроме того, необходимы минимум два нарушения со стороны иммунной системы, установленные на основании лабораторных данных: снижение Т-хелперов, снижение соотношения Т-хелперы/Т-супрессоры, увеличение количества сывороточных иммуноглобулинов, анергия.

Следует учитывать, что диагноз СПИДа может быть поставлен и при наличии меньшего количества клинических и лабораторных данных в том случае, если имеются: саркома Капоши, В-лимфома, частые инфекции, вызываемые Pneumocystis carinii.

Лабораторная диагностика. Лабораторная диагностика основана на обнаружении возбудителя или специфических антител к нему. ВИЧ обнаруживают у подавляющего большинства больных генерализованными лимфаденопатиями, у больных саркомой Капоши, пневмоцистной пневмонией и другими оппортунистическими инфекциями. Перед смертью практически от каждого второго больного СПИДом выделяют вирус. Однако вирусологические исследования, требующие дорогостоящего оборудования, сред и т. д., возможны лишь в крупных научно-исследовательских институтах и мало доступны практическому здравоохранению.

Наибольшее распространение в лабораторной диагностике СПИДа получил метод выявления специфических антител к ВИЧ. В нашей стране выпускаются такие

диагностические наборы, как «Антиген», «Вектор», «Рекомбинант-ВИЧ», «Пептоскрин». Современный уровень диагностики ВИЧ-инфекции предполагает два этапа. На первом этапе — стадии скриннинга — осуществляется выявление в сыворотке крови суммарных антител. Положительные результаты ИФА проверяют повторно, желательно с помощью другого набора (тест-системы). В случае, если результат ИФА вновь оказывается положительным, его перепроверяют на втором этапе, осуществляя исследование сыворотки с помощью иммуноблотинга, позволяющего установить наличие антител к белкам ВИЧ.

Выявление в сыворотке антител к поверхностным белкам ВИЧ (gp 160, gp 120, gp 41), как правило, обнаруживающихся в сочетании с антителами к сердцевинному белку p24, свидетельствует о наличии ВИЧ-инфекции. Обнаружение антител только к p24 оценивается как сомнительный результат, и такой пациент нуждается в дальнейшем динамическом наблюдении с периодическим выполнением иммуноблотинга. Появление в сыворотке антител к другим белкам (p15, p18 и т. д.) рассматривается как отрицательный результат (не связанный с ВИЧ-инфекцией).

Кроме того, помимо реакций иммуноферментного анализа используются реакции иммунопреципитации и иммунофлюоресценции и ряд других.

Антитела к вирусу СПИДа обнаруживают у 90—95 % больных в разгаре клиники и у 50—60 % — в терминальной стадии заболевания. При постановке диагноза следует тщательно учитывать эпиданамнез, клинические и иммунологические данные. Эксперты ВОЗ считают, что лишь у 5—20 % лиц, у которых были обнаружены антитела к вирусу, в дальнейшем разовьется заболевание.

⊙ Лечение. Основными направлениями в лечении больных СПИДом являются: воздействие на возбудитель, иммуностимулирующая и иммунозаместительная терапия, этиотропное и патогенетическое лечение оппортунистических инфекций и злокачественных новообразований.

Важнейшим элементом в проводимой терапии следует считать коррекцию имеющегося иммунодефицита.

В качестве иммуностимуляторов используют препараты вилочковой железы — тимолин, лимфокин.

Наиболее активным лимфокином является интерлейкин-2, участвующий в дифференцировке Т-лимфоцитов. Под его влиянием увеличивается число лимфоцитов, снижается уровень сывороточных иммуноглобулинов, повышается активность цитотоксических лимфоцитов и естественных киллеров.

Применяют противовирусные препараты, ингибиторы фермента обратной транскриптазы: сурамин, азидотимидин, рибавирин. Детям, имеющим положительную реакцию к вирусу иммунодефицита и клинические симптомы болезни: лихорадку, уменьшение массы тела, гепатоспленомегалию, диарею,— в условиях регионального центра назначается специфическое лечение азидотимидином (ретровир), начальная доза которого составляет 180 мг/м^2. Препарат дается в виде сиропа. Лечение проводится под контролем иммунологических и гематологических показателей. Снижение Hb ниже 80 г/л, нейтрофилов ниже $0{,}75 \times 10^9$/л, тромбоцитов ниже 50×10^9/л является показанием для уменьшения дозы азидотимидина на 30 %, и назначаются трансфузии крови.

ГЕРПЕТИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ

Герпетическая инфекция вызывается вирусами, объединенными в семейство герпесвирусов (Herpes virinae). Согласно современной классификации, в семействе герпесвирусов выделяют три подсемейства:

1) альфа-герпесвирусы (Alpha herpes virinae), которые включают вирусы простого герпеса человека, вирус ветряной оспы и опоясывающего герпеса, вирусы герпеса животных;

2) бета-герпесвирусы (Beta herpes virinae), к которым относится вирус цитомегалии человека и мышей;

3) гамма-герпесвирусы (Gamma herpes virinae), к которым относится вирус Эпштейна — Барр.

Заболевания, вызываемые герпесвирусами, занимают одно из ведущих мест в патологии человека. Это объясняется широким распространением заболеваний, особенно стертых и латентных форм, а также способностью возбудителей длительно персистировать в организме и давать рецидивы при нарушении иммунного статуса.

Наиболее распространенной является инфекция простого герпеса (Herpes simplex).

Инфекция простого герпеса (Herpes simplex)

Инфекция простого герпеса (от греч. herpes — лихорадка) — *это заболевание, характеризующееся полиморфизмом клинических проявлений и сопровождающееся везикулезными высыпаниями.* Заболевание, как правило, имеет хроническое течение с периодически возникающими рецидивами. Герпес может сопровождаться поражением ЦНС (энцефалит, миелит, энцефаломиелит), глаз (кератит, кератоконъюнктивит, увеит), пе-

чени (гепатит новорожденных и взрослых), слизистых оболочек (стоматит, афтозные язвы, поражение гениталий) и кожных покровов (экзема, везикулярные высыпания).

По данным ВОЗ, заболевания, обусловленные вирусом простого герпеса (ВПГ), занимают второе место среди вирусных инфекций, после гриппа (35,8 %), по летальным исходам (15,8 %). Герпес является одним из наиболее распространенных заболеваний, передаваемых половым путем. Последнее время возросла роль герпес-инфекции как маркера ВИЧ.

⊙ Э т и о л о г и я. Впервые вирус простого герпеса был обнаружен в жидкости элементов герпетических поражений в 1912 г. Вирион ВПГ имеет форму, близкую к сферической, содержит двухцепочечную ДНК. Сравнительное изучение белков и ДНК, их биологических свойств, а также путей передачи вируса позволило условно выделить два типа ВПГ: ВПГ-1 и ВПГ-2. Несмотря на имеющиеся различия, представители обоих типов вируса имеют общие группоспецифические антигенные детерминанты.

ВПГ чувствителен к высушиванию и тепловому воздействию: он инактивируется при 50—52 °С в течение 30 мин, а при 37 °С — в течение 10 ч. Вирус легко разрушается под действием эфира, спирта и других органических растворителей. Он способен размножаться почти во всех известных линиях клеток позвоночных. В ходе эволюции ВПГ выработал способность не только индуцировать в инфицированной клетке синтез необходимых для его репродукции ферментов, но и угнетать и даже полностью прекращать биосинтез клеточных ферментов, которые не используются для его воспроизводства. В инфицированных клетках вирус образует внутриядерные включения, что считается патогномоничным признаком инфекции простого герпеса.

⊙ Э п и д е м и о л о г и я. При инфицировании вирусом простого герпеса человек пожизненно является носителем популяции ВПГ, который может передаваться в период обострения как вертикальным (врожденная, трансплацентарная инфекция), так и горизонтальным (контактно-бытовым, воздушно-капельным) путем. В естественных условиях источником является только человек.

ВПГ персистирует в организме в латентной форме, воздействие разнообразных факторов (переохлаждение, инсоляция, лихорадка, эмоциональные расстройства, бактериальные и вирусные инфекции) может вызывать рецидивы заболевания. При этом экскреция вируса происходит из ганглиев (тройничного нерва, из крестцовых ганглиев и др.).

Восприимчивость к ВПГ всеобщая. Передача вируса простого герпеса путем прямого контакта предполагает физическую близость: ВПГ-1 чаще всего передается при поцелуе, со слюной, а ВПГ-2 — в основном половым путем.

Обычно встречаются спорадические случаи заболевания, однако в организованных коллективах возможны и небольшие эпидемические вспышки. Описаны вспышки простого герпеса у новорожденных, приобретающие генерализованные формы и имеющие высокую летальность.

Поскольку вирус простого герпеса является слабым индуктором интерферона, иммунитет вырабатывается недостаточный, в связи с чем после перенесенного заболевания часто отмечается пожизненное носительство.

⊙ Патогенез и патологическая анатомия. Ведущим биологическим механизмом, обеспечивающим персистенцию вируса в организме человека, является латенция ВПГ. Значительный полиморфизм клинических проявлений герпеса, поражение многих органов и тканей позволяют рассматривать его как общее системное заболевание организма. Входные ворота ВПГ — кожные покровы и слизистые оболочки губ и ротовой полости, желудочно-кишечного тракта, носа и конъюнктивы, гениталий.

Первичное заражение человека вирусом простого герпеса любого серотипа происходит в раннем детском возрасте и у 80 % больных протекает бессимптомно. Вирус адсорбируется на эпителиальных клетках слизистой оболочки, проникает в цитоплазму и вследствие ферментативной дезинтеграции сбрасывает капсулу, встраивая ДНК в геном клетки. Эти изменения приводят к гибели клетки и выделению факторов воспаления. Развивается первичная вирусемия.

Транспортной формой для вируса являются эритро-

циты и лимфоциты, не исключается продвижение вируса и по периневральному пространству. В зависимости от клинической формы инфекции вирус адсорбируется на эндотелии сосудов слизистой оболочки глаз, зева, полости рта, в паравертебральных ганглиях ЦНС, где находится в неактивном состоянии в статическом и динамическом равновесии. При изменении иммунного статуса инфекция может переходить в активную форму, когда вирус, проникая в межклеточное пространство, соединяется с антителами и утилизируется макрофагами с развитием вторичной вирусемии. Не исключается и постоянное выделение вируса из паравертебральных ганглиев, но сбалансированная работа иммунной системы нейтрализует его, и лишь при транзиторном иммунодефиците происходит генерализация инфекции.

У 75 % людей, перенесших первичную герпетическую инфекцию, в течение всей жизни отмечаются рецидивы, несмотря на высокий уровень иммунного ответа. Рецидивы реже сопровождаются общими клиническими проявлениями, возможно, это объясняется тем, что заболевание развивается на фоне имеющегося специфического иммунитета.

⊙ Клиника. Наиболее часто встречаются следующие 5 форм простого герпеса: стоматит (гингивостоматит), герпес кожи, генитальный герпес, офтальмогерпес и поражения нервной системы.

⊙ Герпетический стоматит. Встречается у детей преимущественно в возрасте от 6 мес до 2—3 лет чаще кори, скарлатины, эпидемического паротита. Это связано с тем, что к 6 мес у детей исчезают антитела к ВПГ, полученные от матери. В клинике герпетического стоматита различают 5 периодов: инкубационный, продромальный, период развития болезни, угасания и клинического выздоровления. У больных выявляются симптомы общей интоксикации и местные проявления поражения слизистой оболочки полости рта. В зависимости от характера выраженности этих симптомов выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую формы болезни. Легкая форма встречается наиболее часто. Заболевание начинается с повышения температуры тела, иногда до 39—40 °С, и общего недомогания. Одновременно возникают очаговая гиперемия и отек слизистой оболочки щек,

языка, десен, губ. На их месте вскоре появляются типичные герпетические высыпания, которые быстро вскрываются, образуя неглубокие язвочки. Чаще высыпания локализуются на языке и слизистой оболочке щек. Отмечаются краснота и отечность десен, увеличение и болезненность регионарных лимфатических узлов. Дети беспокойны, плохо спят, отказываются от еды. Течение афтозного стоматита во многом определяется наслоением бактериальной флоры. Обычно болезнь длится 7—10 дней.

⊙ Герпес кожи. Герпетические высыпания могут появляться на любом участке кожного покрова. Однако следует отметить, что для них характерны «излюбленные» места: губы, крылья носа, щеки, лоб, уши, ягодицы, задняя и внутренняя поверхность бедер, предплечья, кисти. На фоне отечно-гиперемированной кожи появляются мелкие сгруппированные везикулярные элементы. Через 6—9 дней на этом месте остается розовое или слегка гиперемированное пятно, которое со временем исчезает. Накануне появления герпетической сыпи нередко возникает чувство зуда, жжения, умеренной болезненности. Помимо местных явлений могут наблюдаться симптомы интоксикации: общая слабость, недомогание, быстрая утомляемость, головная боль, повышение температуры тела, боли в суставах, расстройства желудочно-кишечного тракта. Герпетические пузырьки содержат мутноватую серозную жидкость, легко вскрываются с образованием медленно эпителизирующихся, болезненных эрозий. Иногда на месте сгруппированных пузырьков остается массивная коричневая корка, возвышающаяся над уровнем кожи и длительное время не отторгающаяся. На 3—5-й день от начала заболевания, как правило, развивается регионарный лимфоаденит.

К особой форме герпетических поражений кожи относится *герпетиформная экзема Капоши*, чаще встречающаяся у детей. Начало заболевания острое, без выраженных продромальных явлений, температура тела повышается до высоких цифр. Везикулярная сыпь может локализоваться на лице, туловище, конечностях, занимая обширные участки кожного покрова. Появлению сыпи сопутствуют симптомы интоксикации вплоть до потери сознания. Пузырьки быстро сливаются, лопа-

ются, подсыхают и образуют сплошную корку. Течение болезни тяжелое и может закончиться летально.

⊙ Генитальный герпес. Генитальная герпетическая инфекция выявляется преимущественно у взрослых, но может иметь место и в детском возрасте. Герпетические высыпания локализуются на коже половых органов, у девочек — на больших и малых половых губах, в промежности, у мальчиков — на коже мошонки. В этих случаях высыпания могут сопровождаться повышением температуры тела, познабливанием, сильными болевыми ощущениями в пораженных участках. Возможно образование обширных эрозий, увеличение регионарных лимфатических узлов.

⊙ Офтальмогерпес. Герпетическая болезнь глаз характеризуется значительным полиморфизмом клинических проявлений и наличием атипично протекающих форм. Наиболее часто регистрируется эпителиальный кератит (70 %), реже — стромальный (20 %) и кератоувеит (10 %). Штаммы ВПГ первого типа чаще вызывают поверхностные, а второго — тяжелые стромальные кератиты. Офтальмогерпес характеризуется сезонностью течения с пиком заболевания в осенний и весенний периоды.

Различают две патогенетические формы офтальмогерпеса: первичный и рецидивирующий. Первичный встречается в возрасте от 5 мес до 5 лет, но чаще бывает в первые два года жизни. Как правило, первичный герпес вызывается ВПГ первого типа. Рецидивирующее герпетическое поражение глаз встречается чаще у детей после трех лет.

Процесс может протекать тяжело в форме поверхностного кератоконъюнктивита или глубокого кератита с изъязвлением и явлениями иридоциклита. Однако в большинстве случаев первичная герпетическая инфекция протекает субклинически в виде слабого конъюнктивита. При этом обнаруживается везикулярный или язвенный блефарит, острый конъюнктивит, сопровождающийся лимфоаденопатией. В ряде случаев развиваются лихорадка, фарингит, недомогание. Рецидивирующий офтальмогерпес проявляется в виде глубоких стромальных кератитов, без конъюнктивита, с незначительной васкуляризацией роговицы.

⊙ Герпетическая инфекция у новорожденных. Причиной развития герпеса у новорожденных является герпетическая инфекция беременной, особенно при локализации поражений в области гениталий. Иногда герпес новорожденного развивается вследствие контакта с лицами (медицинским персоналом, родителями, детьми и др.), имеющими герпетические поражения различной локализации. Возможно и постнатальное инфицирование новорожденных ВПГ, например, при кормлении — через повреждения молочной железы матери, при проведении медицинских манипуляций — через инфицированный инструментарий. Инфекция чаще всего вызывается герпесом второго типа, так как инфицирование происходит во время родов.

Герпес новорожденного проявляется в виде локализованной и генерализованной форм, а также в виде латентной инфекции, клиническая манифестация которой развивается в последующие годы жизни ребенка.

Инкубационный период длится от 4 до 21 дня. Наиболее часто клиническая манифестация заболевания отмечается между первой и второй неделями жизни. Клиническая картина включает в себя 4 патогномоничных синдрома, которые и определяют в большой степени диагностику: повреждение кожи, когда имеют место типичные единичные или сгруппированные везикулярные высыпания. На соседних участках кожи иногда отмечается гиперемия. Везикулы быстро вскрываются с образованием мелких язвочек, которые постепенно заживают под образовавшейся на месте пузырьков корочкой; поражения респираторного тракта, представленные в основном пневмонией с диспноэ, полипноэ, цианозом. Рентгенологически определяют инфильтраты в паренхиме легких; отмечают поражение ЦНС, сопровождающееся повышением внутричерепного давления, двигательной гиперактивностью, нарушением терморегуляции; поражения печени, надпочечников, селезенки, характеризующиеся желтухой, гепатоспленомегалией, кровотечениями.

Локализованные формы герпетической инфекции у новорожденных встречаются как изолированно, так и в сочетании друг с другом и нередко сопровождаются повышением температуры тела, нарушением сосания и

процессов адаптации. Протекают благоприятно и заканчиваются выздоровлением. Сочетание одной из локализованных форм с поражением ЦНС — плохой прогностический признак.

Генерализованная герпетическая инфекция у новорожденных протекает тяжело, особенно у недоношенных, летальность достигает 90—95 %. При этой форме повреждения обнаруживаются в каждом органе ребенка, однако наиболее тяжелые отмечаются в головном мозгу, печени, легких, надпочечниках, нередко развивается ДВС-синдром.

При патологоанатомическом исследовании во всех органах обнаруживаются очаги некроза со слабо выраженной воспалительной реакцией, могут наблюдаться кровоизлияния в слизистые, серозные оболочки и кожу. Извилины мозга уплощены, борозды сглажены. Микроскопически наблюдается набухание с ацидофилией клеток.

⊙ Диагностика. Диагноз герпетической инфекции ставят на основании обнаружения группирующихся зудящих пузырьков на месте излюбленной локализации, нередко имеющих рецидивирующий характер. Диагностика других форм болезни весьма затруднительна. Из лабораторных методов используют вирусологические (выделение вируса из пузырьков, крови, спинномозговой жидкости и др.) и цитологические исследования (обнаружение типичных внутриядерных включений в мазках, соскобах или срезах, взятых с пораженных тканей), а также серологические реакции (РСК, реакция нейтрализации и др.), позволяющие выявить нарастание титра специфических антител в динамике заболевания. Для обнаружения внутриядерных включений, многоядерных клеток и специфического антигена в пораженных тканях используют методы световой, люминесцентной и электронной микроскопии.

⊙ Лечение. При локализованных формах рекомендуется смазывать пораженные участки кожи антисептическими средствами (растворы бриллиантового зеленого, перманганата калия и др.). Местно, в виде глазных и кожных мазей на вазелиновой основе, применяются оксолин, теоброфен, флореналь. Для лечения герпетических поражений различной локализации используется

бонафтон, сочетанное системное и местное применение которого оказывает наиболее выраженный эффект.

В схему комплексной терапии различных проявлений герпетической инфекции рекомендуется включать и иммунобиологические препараты, которые способствуют восстановлению недостаточности клеточного и гуморального звеньев иммунитета (левамизол).

При тяжелых стоматитах и вариоформном пустулезе, кроме местного лечения, в целях дезинтоксикации парентерально вводят гемодез, реополиглюкин, глюкозу, плазму, иммуноглобулин. Для подавления бактериальной инфекции назначают антибиотики широкого спектра действия парентерально или местно в виде мазей.

⊙ Профилактика. Большое значение для профилактики герпетической инфекции имеют неспецифические методы.

Для профилактики герпеса новорожденных неспецифические методы должны использоваться как в женской консультации, так и в стационаре. Беременные с герпетической инфекцией должны госпитализироваться в обсервационное отделение родильных домов за 2—3 недели до родов. При отсутствии герпетической инфекции в стадии обострения роды ведутся через естественные родовые пути с максимальным сохранением плодного пузыря. При наличии генитальной герпетической инфекции у матери в конце беременности во избежание прямого контакта новорожденного с инфекцией возникает необходимость в родоразрешении путем кесарева сечения. Следует предвидеть возможность первичного заражения ребенка при контакте с медицинским персоналом, матерью и другими новорожденными, в процессе инструментального обследования, при контакте с инфицированными постельными принадлежностями, бельем и предметами обихода и осуществлять необходимые профилактические мероприятия.

Отечественными вирусологами разработана инактивированная вакцина для специфической профилактики герпетической инфекции. Существует несколько схем вакцинации герпетической инактивированной вакциной. Важная особенность использования этой вакцины — применение ее для профилактики только в период ремиссии при рецидивирующей инфекции ВПГ.

ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ

Инфекционный мононуклеоз (Mononucleosis infectiosa) — *острое инфекционное вирусное заболевание, характеризующееся системным лимфопролиферативным процессом доброкачественного характера.*

Заболевание впервые было описано русским педиатром Н. Ф. Филатовым в 1885 г. под названием «идиопатическое воспаление шейных желез», а затем в 1889 г. немецким врачом Пфейфером под названием «железистая лихорадка». Термин «инфекционный мононуклеоз» принадлежит американским ученым Спренту и Эвансу, которые в 1920 г. описали под этим названием заболевание, сопровождающееся лихорадкой, ангиной, увеличением лимфатических узлов и гематологическими изменениями в виде лимфомоноцитоза. Спустя год авторы пришли к заключению, что инфекционный мононуклеоз — это заболевание, описанное ранее Филатовым и Пфейфером.

⊙ Этиология. В настоящее время доказано, что возбудителем инфекционного мононуклеоза является гамма-герпесвирус, культивированный впервые в 1964—1965 гг. канадскими учеными Эпштейном и Барр и получивший название в честь этих ученых — ЭБВ. Вирус был выделен из клеток злокачественной опухоли, которая носит название лимфомы Беркитта. ЭБВ относится к ДНК-содержащим вирусам, имеет сферическую форму и диаметр 180 нм. Вирус чувствителен к действию эфира, размножается в культуре лимфобластной опухоли Беркитта, крови больных инфекционным мононуклеозом, лейкемических клетках и в культуре клеток мозга здорового человека.

Особенностью ЭБВ является избирательная адсорбция на В-лимфоцитах, имеющих специфические рецеп-

торы, встраивание ДНК вируса в геном лимфоцитов и трансформация клеток в атипичные мононуклеозы. ЭБВ содержит двухспиральную ДНК и следующие специфические антигены: вирусный капсидный антиген (VCA), ядерный антиген (EBNA), ранний антиген (ЕА) и мембранный антиген (МА). Время появления и биологическая значимость этих антигенов неодинаковы. Антиген вирусного капсида (VCA) является поздним. Мембранный антиген (МА) представляет собой комплекс продуктов ранних и поздних генов. Ядерный антиген (EBNA) является ранним. Обнаружение ядерного и раннего поверхностного антигенов свидетельствует об острой ЭБВ-инфекции, тогда как капсидный и поздний мембранный антигены служат маркерами давнего инфицирования и латентной инфекции.

⊙ Эпидемиология. В настоящее время не вызывает сомнения, что ЭБВ повсеместно распространен среди человеческой популяции и им поражено почти все население земного шара. Мать передает ребенку пассивно-защитные антитела против ЭБВ, которые сохраняются в организме ребенка в течение первого полугодия жизни. Как показали исследования зарубежных авторов, в развивающихся странах и социально неблагополучных семьях большинство детей инфицируются к трем годам и все население — к совершеннолетию. В развитых странах и обеспеченных семьях ЭБВ может впервые поражать в юношеском возрасте. Инфицирование детей первых трех лет жизни проходит, как правило, либо бессимптомно, либо в виде ОРЗ. Дети более старшего возраста, подростки и юноши в 45 % случаев при инфицировании ЭБВ заболевают типичным инфекционным мононуклеозом. Источником инфекции являются больные бессимптомными и манифестными (стертыми и типичными) формами болезни, а также вирусовыделители. Установлено, что 70—90 % лиц, перенесших инфекционный мононуклеоз, периодически выделяют ЭБВ в оро-фарингеальном секрете. Из носоглоточных смывов вирус выделяется в течение 16 месяцев после перенесенного заболевания.

Основной путь передачи возбудителя воздушно-капельный, нередко заражение происходит посредством инфицированной слюны, в связи с чем инфекционный

мононуклеоз был назван «болезнью поцелуев». Возможны гемотрансфузионный (с донорской кровью) и половой пути передачи ЭБВ. До последнего времени в нашей стране не регистрировался инфекционный мононуклеоз, регистрация введена только с 1990 г., в связи с чем отсутствуют объективные сведения об эпидемиологии этого заболевания.

Инфекционному мононуклеозу свойственны следующие эпидемиологические особенности:

— цикличность заболеваемости с длительностью эпидемических волн в 6—7 лет;

— сезонность с выраженным весенним пиком и незначительным подъемом в октябре месяце;

— развитие эпидемического процесса в основном за счет стертых и бессимптомных форм болезни;

— преимущественная поражаемость лиц мужского пола;

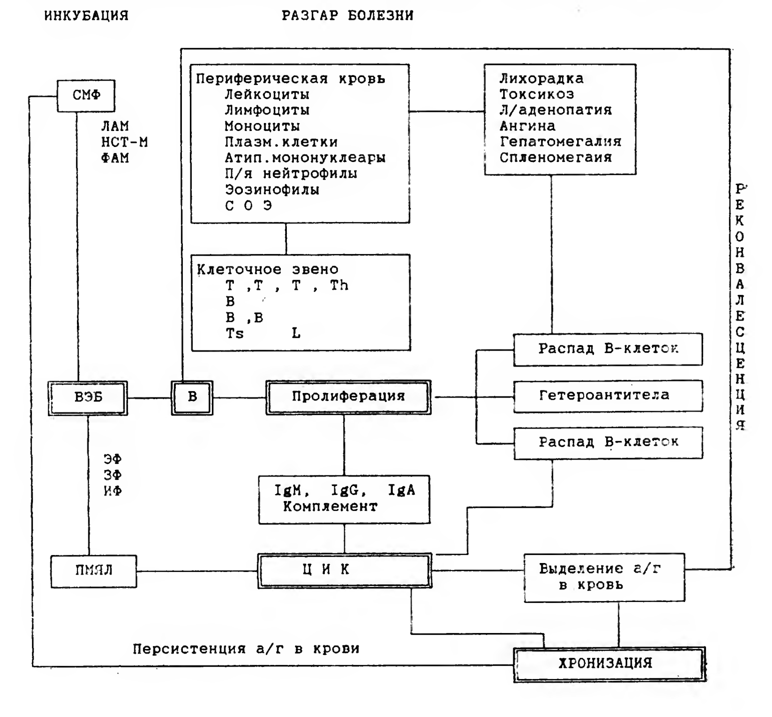
— наибольшая заболеваемость среди детей дошкольного возраста, организованных в детские коллективы.

Инфекционный мононуклеоз чаще встречается в виде спорадических случаев, однако возможны и эпидемические вспышки заболевания. Контагиозный индекс не установлен, но считается, что он невысок. Эпидемический процесс в очагах инфекционного мононуклеоза осуществляется в основном за счет атипичных (стертых, бессимптомных) форм, которые при специальном обследовании выявляются у 40—45 % контактных. Инкубационный период принято считать равным 15 дням, но есть данные, что он более продолжителен, может затягиваться до 2 месяцев. Поэтому рекомендуется проводить наблюдение за контактными в очагах инфекционного мононуклеоза (в семьях, детских учреждениях, учебных коллективах) в течение 40—45 дней.

Летальность при инфекционном мононуклеозе невысока, имеются лишь единичные описания случаев смерти от этого заболевания. Причиной смерти может быть разрыв селезенки, поражение печени, сердечно-сосудистой и центральной нервной системы. В связи с отсутствием официальной регистрации инфекционного мононуклеоза заболеваемость, по данным различных авторов, составляет от 4 до 40 больных на 100 тыс. населения.

⊙ **Патогенез и патологическая анатомия.**

До настоящего времени отсутствует единая концепция патогенеза инфекционного мононуклеоза. Доказано, что в основе патогенетических изменений при данном забо-



ВЭБ - вирус Эпштейн-Барр
ЛАМ - лизосомальная активность моноцитов
НСТ-М - окислительно-восстановительная активность моноцитов
ФАМ - фагоцитарная активность моноцитов
ЭФ - эффективность фагоцитоза гранулоцитов
ЗФ - завершенность фагоцитоза гранулоцитов
ИФ - индекс фагоцитоза гранулоцитов общий
СМФ - система мононуклеарных фагоцитов
ПМЯЛ - полиморфно-ядерные лейкоциты

Рис. 7. Иммунопатогенез инфекционного мононуклеоза

левании лежит лимфопролиферативный процесс, следствием которого является увеличение иммунокомпетентных органов и уровня субпопуляций лимфоцитов (рис. 7).

Инфекция ЭБВ не только всеобщая, но и хроniche-

ская. ЭБВ, содержащий двухспиральную ДНК, интегрирует ее в геном человеческих В-лимфоцитов. В течение острого инфекционного мононукелоза от 0,001 до 0,01 % всех циркулирующих В-лимфоцитов инфицированы вирусом. В следующие 12—16 недель количество циркулирующих В-лимфоцитов снижается до 0,00001 %, но они не исчезают совсем и персистируют неопределенно долго. Лицо, получившее ЭБВ, периодически выделяет его в оро-фарингеальных секретах. Эпизодическое выделение вируса, хотя и в минимальных количествах, считается резервуаром инфекции для здоровых. 70—90 % больных инфекционным мононуклеозом выделяют вирус, и это выделение продолжается в течение 4—24 недель, иногда больше.

Помимо В-лимфоцитов, ЭБВ способен размножаться в эпителии ротоглотки, протоков слюнных желез и, по последним сведениям, в эпителии шейки матки.

ЭБВ обладает феноменальным свойством не убивать инфицированные лимфоциты, а делать их способными к неопределенно долгой культивации.

Пусковым механизмом этих изменений большинство авторов считают адсорбцию ЭБВ на В-лимфоцитах с участием C_3-фракции комплемента. Однако исследования последних лет показали, что геном ядра ЭБВ содержит большой ассортимент минигенов, гомологичных геному нормальных клеточных структур человека, что не исключает роль аутоиммунного процесса в механизме патогенетических изменений при инфекционном мононуклеозе. Исходя из клинико-иммунологических сопоставлений патогенез инфекционного мононуклеоза можно представить следующим образом.

В остром периоде заболевания в периферической крови резко возрастает количество цитотоксических α-клеток и популяции О-лимфоцитов, в состав которых входят естественные киллеры. Под действием цитотоксических клеток инфицированные В-лимфоциты разрушаются, что приводит к выделению липопротеидов, повышающих температуру тела и, возможно, оказывающих токсическое воздействие на печень, т. е. появляются первые клинические симптомы болезни. Наряду с этим из разрушенных В-клеток в лимфо- и кровоток выделяется большое количество антигенов вируса.

Другим механизмом, ограничивающим пролиферацию В-клеток в остром периоде, является увеличение в периферической крови Т-супрессоров, функция которых заключается в избирательной способности тормозить индуцированную вирусом Эпштейна — Барр пролиферацию В-лимфоцитов. Т-супрессоры ингибируют ранние этапы размножения В-клеток, кроме того, возможно их подавляющее воздействие на Т-хелперы, что влечет за собой уменьшение количества последних в остром периоде болезни. Вследствие поликлональной активации В-лимфоцитов в остром периоде инфекционного мононуклеоза под действием вируса Эпштейна — Барр происходит повышение образования гетерофильных антител против различных антигенов, нарушается антителообразование, не происходит переключение синтеза IgM на IgG, что влечет за собой повышение в периферической крови IgM.

В период реконвалесценции инфекционного мононуклеоза образовавшиеся иммунные комплексы не удаляются из организма, чему способствует их состав (крупномолекулярный белок М) и низкий уровень нейтрофилов в периферической крови. Большая часть иммунных комплексов циркулирует в кровяном русле, что поддерживает персистенцию возбудителя, способствует сенсибилизации и возникновению аутоантител к различным тканям и органам.

Для клинической иммунологии инфекционного мононуклеоза типична аутосенсибилизация лимфоцитов к экстрактам ткани вилочковой железы, селезенки и препаратам нативной и денатурированной ДНК, а также появление преципитирующих антител к аутолизатам эритроцитов. Продолжающееся выделение антигена вируса из пораженных лимфоцитов под действием иммунных комплексов поддерживает в периферической крови высокий уровень О-, α-клеток, Т-супрессорных лимфоцитов, действие которых направлено против персистенции клонов инфицированных вирусом ЭБ клеток.

Нарушение формирования гуморального иммунитета в остром периоде инфекционного мононуклеоза, персистенция ЭБВ в клетках периферической крови приводят в катамнезе к значительному снижению уровня Т-лимфоцитов за счет их хелперной популяции и нару-

шению гуморального иммунитета, что наряду с нейтропенией влечет за собой учащение бактериальных и вирусных инфекций и отражает суть заболевания как болезни иммунной системы.

Сообщения о патологоанатомических исследованиях при инфекционном мононуклеозе немногочисленны, так как летальные исходы при этом заболевании редки. Морфология изучена в основном на биопсийных препаратах из лимфоузлов, печени и селезенки.

На ранних стадиях болезни процесс в лимфоузлах ограничивается пролиферацией ретикулярных и лимфоидных клеток с образованием крупных мононуклеарных форм. В период разгара заболевания в связи с продолжающейся пролиферацией одноядерных клеточных элементов стирается структура органа, отмечается гиперплазия ретикулярных клеток синусов, иногда наблюдаются очаговые и распространенные некрозы. При повторной биопсии лимфоузлов в период реконвалесценции отмечается полное восстановление структуры органа. Изменения, происходящие в миндалинах, аналогичны изменениям в лимфоузлах. В селезенке отмечается гиперплазия фолликулов, содержащих мононуклеарные клетки.

В печени наблюдается образование инфильтратов и ретикулоэндотелиальных элементов, располагающихся перипортально и внутри долек. Архитектоника печени не нарушается. При желтушных формах инфекционного мононуклеоза появляются единичные желчные тромбы и отложение желчного пигмента в гепатоцитах центральных зон долек.

Описаны лимфоидно-клеточные инфильтраты и в других органах (легкие, сердце, почки, ЦНС), т. е. в основе патологического процесса при данном заболевании лежит повсеместная пролиферация лимфоидной ткани, что в клинике проявляется полиморфизмом симптоматики.

⊙ К л и н и к а. Установлено, что ЭБВ может вызывать три заболевания: инфекционный мононуклеоз, лимфому Беркитта и назофарингеальную карциному.

⊙ Л и м ф о м а, или л и м ф о с а р к о м а, Б е р к и т т а, получившая свое название в честь современного шотландского врача, известна также как африканская,

или центрально-африканская, лимфома. Это злокачественная лимфома, локализующаяся, главным образом, вне лимфатических узлов (верхняя челюсть, почки, яичники), наблюдается преимущественно у детей в отдельных странах Африки и Азии.

⊙ Назофарингеальная карцинома — злокачественная опухоль носоглотки, встречается в основном среди мужского населения в Китае, а также в других странах. Клетки этой опухоли содержат множественные копии интегрированного генома ЭБВ, в ядрах клеток выявляется антиген ЕВ А (ядерный). Установлено, что у больных недифференцированным и плоскоклеточным неороговевающим раком носоглотки повышается титр антител к антигенам ЭБВ и наблюдается корреляция титров антител с массой опухоли или метастазов. Определение высоты титров антител к антигенам ЭБВ позволяет прогнозировать рецидивы и метастазы, а также оценивать результаты лечения опухолевого процесса.

Значение ЭБВ в патологии человека активно изучается. Имеются данные о роли ЭБВ в патогенезе рецидивирующего паротита, карциномы слюнной железы, рака тимуса, карциномы шейки матки, «волосатой» лейкоплакии ротовой полости у больных СПИДом и при других заболеваниях.

Доказано, что первичное попадание вируса в организм детей и подростков в 30—45 % сопровождается клиническими проявлениями инфекционного мононуклеоза.

⊙ Клиническая классификация и клиническая симптоматика инфекционного мононуклеоза. Инфекционный мононуклеоз характеризуется большим многообразием и вариабельностью клинических проявлений, а также различной степенью выраженности каждого симптома в динамике болезни.

Основной симптомокомплекс заболевания включает лихорадку, увеличение размеров всех периферических лимфоузлов, особенно шейной группы, поражение рото- и носоглотки, увеличение размеров печени и селезенки, количественные и качественные изменения мононуклеаров в периферической крови.

Выявление указанного комплекса симптомов позво-

ляет относить заболевание к типичной форме инфекционного мононуклеоза.

В практической работе наиболее удобно использовать приводимую ниже клиническую классификацию, в которой предусмотрены выделение атипичных форм, деление типичных форм по степени тяжести, а также варианты течения инфекционного мононуклеоза.

Клиническая классификация инфекционного мононуклеоза

Тип	*Форма тяжести*	*Течение*
Типичный Атипичный: стертый, бессимптомный, висцеральный	Легкая Среднетяжелая Тяжелая. Показатели тяжести: выраженность общей интоксикации, степень увеличения лимфоузлов, степень поражения рото- и носоглотки, степень увеличения печени и селезенки, количество типичных и атипичных мононуклеаров	Неосложненное Осложненное Острое Хроническое Затяжное

Стертая форма — это легчайшее заболевание, протекающее либо со слабо выраженными основными симптомами, либо под маской острого респираторного заболевания. Может быть выявлено лишь в эпидемических очагах при тщательном обследовании.

Бессимптомная форма характеризуется отсутствием клинических проявлений болезни. Диагностика этой формы базируется только на результатах гематологических, серологических исследований и эпидемиологических данных.

Висцеральная форма встречается редко и потому тоже отнесена к атипичным. Это очень тяжелая форма болезни, нередко заканчивающаяся летально. При ней имеет место поражение сердечно-сосудистой и центральной нервной систем, почек, печени, надпочечников и других жизненно важных органов.

⊙ К л и н и к а и т е ч е н и е т и п и ч н ы х ф о р м и н ф е к ц и о н н о г о м о н о н у к л е о з а. Заболевание обычно начинается остро, с повышения температуры тела до фебрильных цифр, но весь клинический симптомокомплекс, свойственный инфекционному мононуклеозу,

разворачивается лишь к концу первой недели заболевания. Различают основные и второстепенные клинические симптомы заболевания. К основным симптомам относится длительная лихорадка, которая может сохраняться до двух и более недель и не имеет типичной для инфекционного мононуклеоза кривой. Нормализация температуры тела обычно совпадает с улучшением общего состояния больного и исчезновением других симптомов заболевания. Другим характерным симптомом болезни является полиаденит с преимущественным увеличением шейной группы лимфатических узлов, они могут увеличиваться от 0,8 до 3 см в диаметре, как правило, безболезненны при пальпации, кожный покров над ними не изменен. Увеличение шейных лимфатических узлов не зависит от степени поражения зева. Нередко наблюдается значительное увеличение шейных лимфоузлов при слабо выраженной ангине. Постоянным симптомом при инфекционном мононуклеозе является поражение рото- и носоглотки. При этом всегда наблюдается увеличение миндалин, которые могут соприкасаться между собой. Увеличение носоглоточной миндалины ведет к заложенности носа и появлению «храпящего дыхания», ребенок дышит открытым ртом, выявляется сдавленность голоса. Гиперемия зева выражена умеренно, болезненность при глотании незначительна. Часто на небных и носоглоточной миндалинах видны различные по величине и характеру налеты в виде островков и полосок, иногда сплошь покрывающих миндалины. Наложения грязно-желтого цвета, легко снимаются, появляются с первых дней болезни или спустя 3—4 дня.

У большинства детей к концу первой недели заболевания выявляется гепатолиенальный синдром. Увеличиваются печень и селезенка, печень может выступать на 5—8 см из-под края реберной дуги. У 35 % детей отмечаются функциональные нарушения со стороны печени, которые выражаются в увеличении трансаминазной активности и тимоловой пробы. Размеры печени уменьшаются медленно. У большинства больных они нормализуются к концу 1—2-го месяца от начала заболевания. К второстепенным симптомам инфекционного мононуклеоза относятся одутловатость лица, отечность век,

желтушность кожных покровов, экзантема. Эти симптомы могут быть только у небольшой части детей и не являются ведущими при постановке клинического диагноза.

Наряду с описанными клиническими симптомами болезни для инфекционного мононуклеоза характерны изменения гематологических показателей.

Изменения со стороны периферической крови считаются ведущим клиническим проявлением болезни, что нашло отражение в ее названии. Характерен лейкоцитоз до $12—20 \times 10^9$ г/л, который представлен в основном мононуклеарными клетками (лимфоциты до 35—50 % и более, моноциты до 10—15 % и более), а также качественными изменениями мононуклеаров (атипичные мононуклеары до 10 % и более). Атипичные мононуклеары представляют собой В-лимфоциты, изменившие свои морфологические и функциональные свойства под воздействием ЭБВ.

В последние годы обращено особое внимание на снижение количества сегментоядерных нейтрофилов в периферической крови при увеличении количества палочкоядерных нейтрофилов, что позволяет отнести это заболевание в группу нейтропений.

Указанные изменения в периферической крови могут сохраняться длительное время, и даже к концу 1—2 месяцев от начала болезни часто отмечаются нейтропения и лимфоцитоз.

Степень выраженности указанных выше клинических и гематологических проявлений болезни может быть различной, что позволяет выделить легкие, среднетяжелые и тяжелые формы.

Легкая форма характеризуется слабой выраженностью или отсутствием общей интоксикации. Температура не превышает 38 °С, лимфатические узлы увеличены незначительно. Поражение носоглотки проявляется слегка затрудненным дыханием через нос. В зеве — слабая гиперемия, могут быть увеличены небные миндалины, наложения отсутствуют либо носят островчатый характер. Печень и селезенка увеличены незначительно, выступают из-под реберного края не более чем на 2—3 см. Количество атипичных мононуклеаров, как правило, не превышает 20 %. Среди редких симптомов

могут быть: экзантема, кашель, диспепсические расстройства.

Среднетяжелая форма проявляется выраженными симптомами общей интоксикации в виде вялости, беспокойства, снижения аппетита, нарушения сна. Температура высокая, до 38,5—39 °C и выше. Значительно увеличены лимфоузлы, особенно задне- и переднешейные, они нередко образуют конгломераты. Дыхание через нос резко затруднено, во сне — «храпящее». Значительно гиперемирован зев, миндалины II—III степени, на них — обширные наложения. Печень и селезенка значительно увеличены, выступают из подреберья более чем на 3 см. Количество атипичных мононуклеаров составляет 30—50 %. Чаще, чем при легкой форме, встречается сыпь, могут быть боли в животе, рвота.

Тяжелая форма сопровождается резко выраженными симптомами общей интоксикации, иногда возникает повторная рвота. Отмечаются изменения со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, повышение артериального давления, приглушение тонов сердца, нарушение процессов реполяризации на ЭКГ, снижение амплитуды I тона на ФКГ. У трети больных имеет место геморрагический синдром: петехии на слизистой полости рта и зева, петехиальная сыпь на коже, носовое кровотечение. Температура высокая, в большинстве случаев до 40 °C и выше. Лимфатические узлы резко увеличены, конгломераты шейных лимфоузлов изменяют конфигурацию шеи. Вокруг увеличенных лимфоузлов отмечается пастозность шейной клетчатки. Дыхание через нос полностью выключается, «храпящее», рот полуоткрыт, лицо одутловатое, веки пастозны. Зев резко гиперемирован, небные миндалины соприкасаются по средней линии, на них — сплошные наложения (ложнопленчатая ангина). Из носоглотки также могут спускаться в ротоглотку пленчатые наложения. Печень и селезенка резко увеличены (4—5 см и более), могут быть чувствительны при пальпации. Часто имеют место жалобы на боли в животе. В ряде случаев наблюдается желтуха. Количество атипичных мононуклеаров в половине случаев составляет 50 % и более, резкая нейтропения.

Течение инфекционного мононуклеоза и обратная

динамика симптомов находятся в прямой зависимости от тяжести болезни.

При легкой форме все основные симптомы, как правило, подвергаются быстрой обратной динамике уже на 3-й неделе болезни (14—21-й день). В эти сроки нормализуется температура, исчезает поражение носо- и ротоглотки, сокращаются размеры лимфоузлов, печени и селезенки, уменьшаются сдвиги в периферической крови. В части случаев на протяжении месяца сохраняются остаточные явления в виде некоторого увеличения размеров лимфоузлов, печени и селезенки, а также наличия атипичных мононуклеаров в периферической крови.

Течение легких форм болезни, как правило, неосложненное.

При среднетяжелой форме выраженная обратная динамика симптомов также отмечается уже на третьей неделе, однако полного их исчезновения в эти сроки не происходит. Остаточные явления в виде увеличения небных миндалин, лимфоузлов, печени, селезенки и атипичных мононуклеаров в крови сохраняются более длительный срок (до 2 месяцев и более). При этой форме болезни могут возникать бактериальные осложнения: пневмония, стоматит, отит, синуит, паратонзиллит и др.

При тяжелой форме исчезновение и выраженная обратная динамика симптомов отмечаются лишь на 4-й неделе болезни. Остаточные явления фиксируются чаще, они более выражены и длительны, чем при других формах. Изменения функции печени после перенесенного заболевания сохраняются 6—12 месяцев и более. Бактериальные осложнения возникают в 16 % случаев. В периоде реконвалесценции, который может затягиваться до 2—3 месяцев и более, нередко возникают повторные острые респираторные заболевания, формируется хронический тонзиллит, что является следствием тяжелого поражения иммунной системы.

Специальными исследованиями установлено, что значительные нарушения в соотношении иммунокомпетентных клеток в остром периоде заболевания приводят в катамнезе к формированию иммунодефицитного состояния, что клинически проявляется учащением острых респираторных вирусных заболеваний, ангин, формиро-

ванием астеновегетативного синдрома и длительно сохраняющихся изменений со стороны стромы печени.

◉ Лабораторная диагностика. Полиморфизм клинических проявлений инфекционного мононуклеоза и вовлечение в патологический процесс всей иммунной системы требует обязательного лабораторного подтверждения диагноза.

Культивация ЭБВ и серологические реакции, выявляющие его антигены, в практической работе не используются и применяются в основном в научных исследованиях.

В основу серологической диагностики инфекционного мононуклеоза положено выявление в сыворотке крови больных гетерофильных антител по отношению к эритроцитам различных животных (эритроцитам барана, быка, лошади и др.). Гетерофильные антитела при инфекционном мононуклеозе относятся к классу иммуноглобулинов М и обладают высоким молекулярным весом. Наиболее диагностически значимой является серологическая реакция агглютинации эритроцитов барана (реакция Пауля — Буннеля — Давидсона), которая позволяет определить нарастание титра антител в динамике болезни. Диагностическим титром антител считают 1 : 28 и выше. Можно использовать также реакцию гемолиза трипсинизированных эритроцитов быка (реакция Томчика).

Наиболее простой и удобной для практического применения является экспресс-реакция агглютинации эритроцитов лошади (реакция Гоффа — Бауэра). Эту реакцию можно проводить непосредственно у постели больного, для нее необходима капля сыворотки больного и капля 10 % взвеси эритроцитов лошади в физиологическом растворе. Агглютинацию проводят либо на предметном стекле, либо в специальных капиллярах, она наступает в течение двух минут после смешения капель. За рубежом выпускается специальный тест для постановки этой реакции.

Установлено, что только в 80—90 % случаев инфекционный мононуклеоз дает положительную реакцию с гетерофильными антителами. В одной трети случаев серонегативный инфекционный мононуклеоз (отрицательные реакции с гетерофильными эритроцитами) вы-

зван цитомегаловирусной инфекцией. В единичных случаях в такой форме проявляется первичный (приобретенный) токсоплазмоз.

⊙ Дифференциальный диагноз. Дифференциальную диагностику инфекционного мононуклеоза в остром периоде болезни необходимо проводить с дифтерией зева и ангиной. При инфекционном мононуклеозе наряду с острым началом болезни может наблюдаться и постепенное развитие симптомов, при ангине и дифтерии зева начало заболевания, как правило, острое. Лихорадка при инфекционном мононуклеозе длительная, до фебрильных цифр, при дифтерии она держится несколько дней, при ангине 3—4 дня. Инфекционный токсикоз слабо выражен при инфекционном мононуклеозе и дифтерии и значителен при ангине. При дифтерии зева открывание рта безболезненно, при инфекционном мононуклеозе и ангине — резко болезненно из-за тризма жевательной мускулатуры. Миндалины при инфекционном мононуклеозе резко гипертрофированы, II — III степени, могут соединяться по средней линии, при дифтерии зева и ангине гипертрофия миндалин не выражена. Особенностью окраски зева при дифтерии является застойная гиперемия дужек, при ангине и инфекционном мононуклеозе зев ярко гиперемирован. Для инфекционного мононуклеоза характерен полиаденит с преимущественным увеличением шейной группы лимфатических узлов, при ангине увеличены и болезненны подчелюстные лимфатические узлы, при дифтерии зева это увеличение незначительно. Носовое дыхание при инфекционном мононуклеозе, как правило, затруднено, при дифтерии зева и ангине свободное. Отличает инфекционный мононуклеоз от дифтерии зева и ангины также наличие гепатолиенального синдрома, который отсутствует при вышеназванной патологии. Характерные изменения в общем анализе крови при инфекционном мононуклеозе являются дополнительным критерием для дифференциальной диагностики заболевания.

Большие трудности возникают при дифференциальном диагнозе инфекционного мононуклеоза и аденовирусной инфекции, особенно у детей раннего возраста, у которых последняя может протекать с мононуклеозоподобным синдромом. При аденовирусной инфекции

24 Заказ 91

характерно начало болезни с выраженных катаральных симптомов, что не свойственно инфекционному мононуклеозу. Нет выраженного шейного лимфоаденита, а имеется микрополиаденит. Постоянным симптомом аденовирусной инфекции является конъюнктивит, а при инфекционном мононуклеозе он отсутствует, тогда как спленомегалия, характерная для инфекционного мононуклеоза, отсутствует при аденовирусной инфекции.

В ряде случаев могут возникать затруднения при дифференциальной диагностике инфекционного мононуклеоза и лимфогранулематоза. Длительность течения болезни (месяцами), волнообразный характер температурной кривой, отсутствие поражения зева и носоглотки, лейкоцитоз нейтрофильного характера свидетельствуют о наличии лимфогранулематоза. В сомнительных случаях необходимо прибегать к пункции лимфатического узла. Наличие клеток Березовского — Штернберга в лимфоузле подтверждает диагноз лимфогранулематоза.

Инфекционный мононуклеоз, сопровождающийся желтухой, следует дифференцировать от вирусного гепатита. Длительно повышенная температура тела, наличие в крови атипичных мононуклеаров не характерны для вирусного гепатита. Выраженные биохимические сдвиги, а также отрицательные результаты серологического обследования исключают инфекционный мононуклеоз. В практике атипичные формы инфекционного мононуклеоза приходится дифференцировать с атипичными формами вирусного гепатита. Наряду с анамнестическими, клиническими и лабораторными данными в дифференциальной диагностике инфекционного мононуклеоза с преимущественным поражением печени и атипичными формами вирусного гепатита необходимо использовать данные иммунологического обследования. У больных инфекционным мононуклеозом количество Т-лимфоцитов чаще бывает нормальным или повышенным, тогда как при вирусном гепатите их уровень значительно ниже возрастных норм. В настоящее время весьма актуален дифференциальный диагноз инфекционного мононуклеоза с ВИЧ-инфекцией. Известно, что первичная репродукция вируса иммунодефицита человека в организме в 30—50 % случаев клинически проявляется мононук-

леозным заболеванием. Поэтому необходим анализ периферической крови. При инфекционном мононуклеозе отмечается лимфоцитоз, а при ВИЧ-инфекции — лимфопения. Окончательный диагноз того и другого заболевания возможен лишь после соответствующего серологического подтверждения.

⊙ Лечение. Специфического лечения при инфекционном мононуклеозе не существует. Ацикловир, который с успехом применяется для лечения некоторых герпетических инфекций, при инфекционном мононуклеозе оказался неэффективен, хотя при других проявлениях ЭБВ-инфекции («волосатая лейкоплакия полости рта») он оказывает определенное действие. Назначают симптоматическую и патогенетическую терапию в зависимости от формы болезни. При всех формах тяжести болезни в качестве базисной терапии применяются жаропонижающие средства, десенсибилизирующие препараты, антисептики для купирования местного процесса, витаминотерапию, при наличии функциональных изменений со стороны печени — желчегонные средства. Антибактериальная терапия обычно неэффективна. При выборе антибактериального препарата следует помнить, что ампициллин противопоказан при инфекционном мононуклеозе, так как в 70 % случаев его назначение сопровождается тяжелыми аллергическими реакциями (сыпи, отеки Квинке, токсико-аллергические состояния). Имеются сообщения о высокой эффективности метронидазола (флагия, трихопол), снимающего интоксикацию и симптомы заболевания в течение одних суток.

В тяжелых случаях, когда имеет место резкое увеличение лимфоаденоидной ткани носоглотки и зева, назначают кортикостероиды (преднизолон, дексаметазон) коротким курсом, не более 4 дней.

⊙ Профилактика. Специфическая профилактика инфекционного мононуклеоза не разработана. Однако, в связи с онкогенностью ЭБВ, ведутся экспериментальные работы по созданию вакцины. Эту вакцину предполагается использовать в странах со значительным распространением лимфомы Бекритта и назофарингеальной карциномы.

Противоэпидемические мероприятия в очаге инфекции не проводятся.

ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Цитомегаловирусная инфекция, Cytomegalia *(ЦМВИ) — широко распространенное вирусное заболевание преимущественно детей раннего возраста, характеризующееся многообразием клинических проявлений и однотипной двухкомпонентной морфологической картиной, специфичность которой определяют клетки с включениями, похожими на «совиный» глаз — цитомегалические клетки (ЦМК), а иммунологическую реактивность организма — лимфогистиоцитарные инфильтраты.* Региональным бюро ВОЗ ЦМВИ отнесена в группу болезней, которые определяют будущее инфекционной патологии. Летальность при ней колеблется от 2,2 % (дети, умершие в возрасте 7—30 сут) до 63,4 % (дети, умершие во втором полугодии жизни).

⊙ Этиология. Возбудитель ЦМВИ (cytomegalovirus hominis) относится к многочисленному семейству герпетических вирусов. ЦМВ термолабилен, инактивируется при температуре 56 °С, но хорошо сохраняется при комнатной температуре, быстро теряет инфекционность при замораживании. Оптимальными условиями для его жизнедеятельности в биологических объектах являются величина pH, равная 7,2—8, и температура 4 °С. ЦМВ обладает строгой видовой специфичностью и относительной нечувствительностью к действию интерферона. Как и большинство вирусов, ЦМВ не чувствителен к действию антибиотиков. Выделено три штамма ЦМВ: Davis, $АД_{169}$ и Kerr. Культивируется ЦМВ в фибробластах эмбриона человека. При размножении в клетке вирус дает цитомегалический эффект с образованием характерных включений в ядре (ЦМК). Объектом для обнаружения ЦМК у больных является содержимое из полости рта и носоглотки, моча, пунктаты

печени или почек, сперма, выделения из сервикального канала, грудное молоко, слезная жидкость, лейкоциты периферической крови. В этих же объектах иммунофлюоресцентным и иммунопероксидазным методами обнаруживают антигены ЦМВ.

Эпидемиология. ЦМВИ — это чаще врожденное заболевание. Источник инфицирования — больной человек. Заражение плода происходит трансплацентарным путем от матери, являющейся носительницей вируса. Механизм передачи ЦМВ фекально-оральный, на что указывают данные патоморфологических исследований, при которых обнаруживаются частые поражения желудочно-кишечного тракта. На основании частого сочетания ЦМВИ с различными острыми респираторными инфекциями и специфических изменений в легких при ней можно предполагать существование аэрогенного механизма передачи возбудителя.

Инфекция широко распространена, особенно у детей грудного возраста. Среди новорожденных, умерших от различных причин, ЦМК в слюнных железах выявляются в 5—30 % случаев. С возрастом частота выявления ЦМК уменьшается при одновременном увеличении числа лиц с наличием в крови антител к ЦМВ. У взрослых описаны лишь единичные случаи заболевания цитомегалией.

Патогенез и патологическая анатомия. Входными воротами для ЦМВ в антенатальном и интранатальном периодах могут быть повреждения плаценты, плодных оболочек и внешних покровов плода, дыхательные пути и пищеварительный тракт. Последние два пути проникновения вируса наблюдаются и в постнатальном периоде. Кроме того, в любом возрасте может произойти заражение ЦМВ при гемотрансфузиях, трансплантациях, инфузионной терапии, реанимационных мероприятиях и др. Проникший в кровь цитомегаловирус репродуцируется в лейкоцитах и в системе мононуклеарных фагоцитов или персистирует в лимфоидных органах. При развитии врожденной или приобретенной иммунодепрессии, включающей резкое угнетение функции нормальных киллеров, вирус выходит в жидкую среду и разносится током в различные органы. Варианты его адсорбируются на клеточных мембранах и про-

никают в цитоплазму путем пиноцитоза или виропексиса, индуцируя цитомегалический метаморфоз клеток. Особенно высокой чувствительностью к нему обладают клетки эпителия мелких протоков слюнных желез, преимущественно околоушных.

Основным морфологическим признаком цитомегалии является обнаружение ЦМК в различных органах. Тканевые реакции при ЦМ имеют довольно однообразный двухкомпонентный характер: цитомегалическая трансформация клеток (образование ЦМК) и интерстициальная лимфогистиоцитарная инфильтрация. В световом микроскопе ЦМК на высоте своего развития имеют вид «совиного» глаза и диаметр не более 30 мкм. В их ядре формируется внутриядерное включение, отделенное от оболочки ядра светлой оптически пустой зоной. Эти клетки никогда не встречаются при других заболеваниях.

⊙ Клиника. Общепринятой классификации ЦМВИ не существует. Более целесообразной для использования в условиях клиники является классификация, предложенная А. П. Казанцевым и Н. И. Поповой (1980):

I. Врожденная ЦМ:
1) острая форма
2) хроническая форма

II. Приобретенная ЦМ:
1) латентная форма
2) острая мононуклеозная форма
3) генерализованная форма

Острая форма врожденной ЦМ. Клиника острой формы ЦМВИ характеризуется тяжестью поражения с выраженными симптомами токсикоза, увеличением печени и селезенки, тромбоцитопенией, геморрагическим синдромом, поражением ЦНС, изменениями в формуле крови. Причины возникновения тромбоцитопении и геморрагического синдрома при ЦМВИ изучены недостаточно. Поражение ЦНС обусловлено ЦМВ-энцефалитом. Дети рождаются с малой массой тела, угнетенными рефлексами, расстройством актов сосания и глотания, часто регистрируются поражения ЧМН, судороги. При оценке их по шкале АП ГАР получают низкие показатели.

При инфицировании в интранатальном периоде поражение ЦНС у новорожденного отсутствует. Через 1—2 мес появляется беспокойство или вялость, адинамия, сонливость, срыгивания, рвота, потеря массы тела.

На 2—3-й мес появляются симптомы гидроцефалии, позднее — спастические параличи. Иногда у таких детей отмечаются поражения глаз в виде хориоретинита, катаракты, атрофии зрительных нервов.

Одним из часто встречающихся симптомов острой формы ЦМ является желтуха, патогенез которой может быть связан с поражением печени (ЦМВ-гепатит) или повышенным гемолизом эритроцитов. Обычно интенсивность желтухи нарастает, она держится 1—2 мес. Помимо желтухи отмечается увеличение печени. При биохимическом исследовании устанавливается повышение содержания билирубина, увеличение активности трансаминаз, щелочной фосфатазы. Нередко увеличивается и селезенка.

Острая форма ЦМ может протекать и под видом гемолитической болезни новорожденного. Рано возникают гепатит и спленомегалия. Желтуха появляется в первые дни жизни. Характерна непрямая гипербилирубинемия, нормобластоз, ретикулоцитоз, тромбоцитопения до 10×10^9/л. Тромбоцитопения сопровождается выраженным геморрагическим синдромом. Анемия сразу после рождения выражена нерезко, но обычно нарастает в первые дни жизни.

Одним из наиболее частых признаков врожденной ЦМВИ является интерстициальная пневмония с вовлечением в процесс мелких бронхов и бронхиол и развитием перибронхита. Симптомы ЦМВ-пневмонии могут выявляться с первых дней или недель жизни в виде кашля, субфебрильной температуры, одышки при скудных физикальных данных. При присоединении других инфекций заболевание протекает очень тяжело с быстрым летальным исходом.

При острой форме врожденной ЦМ часто поражаются почки. Клиническая диагностика этих поражений очень трудна.

Поражение желудочно-кишечного тракта встречается часто, но в клинике практически не диагностируется. В клинической картине преобладают диспепсический синдром и прогрессирующая дистрофия.

Описаны тяжелые формы врожденной ЦМ с развитием шока и ДВС-синдрома. Такую форму ЦМВИ можно диагностировать только путем выделения возбу-

дителя, специфического IgM или посмертно при обнаружении органоспецифических изменений.

При острой форме врожденной ЦМ гибель детей наступает в первые недели или месяцы жизни чаще всего от присоединившихся вторичных инфекций, которые быстро приобретают генерализованное течение.

Хроническая форма врожденной ЦМ. Волнообразное течение хронической формы внутриутробной ЦМВИ наблюдается у части детей, перенесших острую форму заболевания. При инфицированности в первые месяцы беременности степень выраженности патологических изменений широко варьирует. Часто при этом формируются врожденные пороки развития ЦНС. Поражение печени при хронической форме врожденной ЦМ может протекать по типу хронического гепатита, в редких случаях с переходом в цирроз печени. В легких развивается пневмосклероз и фиброз.

Приобретенная ЦМВИ. Эта форма заболевания у детей не сопровождается поражением ЦНС. Латентная форма ее выявляется только при вирусологическом исследовании. Острая форма приобретенного заболевания по своим клиническим проявлениям у детей старшего возраста напоминает инфекционный мононуклеоз. Мононуклеозная форма ЦМВИ, чаще возникающая после гемотрансфузий, начинается остро, с подъема температуры тела, симптомов интоксикации. У части больных увеличиваются шейные и подчелюстные лимфатические узлы, определяется болезненность при пальпации околоушной области, появляются симптомы катара верхних дыхательных путей. Печень увеличивается на 2—3 см, мягкая при пальпации и слегка болезненная. Характерны лейкоцитоз, увеличение числа нейтрофильных гранулоцитов и атипичных мононуклеаров. При генерализованной форме ЦМ наблюдается увеличение лимфатических узлов, повышение температуры тела, симптомы интоксикации. Самыми ранними ее проявлениями становятся признаки поражения органов дыхания: сухой, часто мучительный коклюшеподобный кашель, одышка смешанного характера, сухие и влажные хрипы у большинства больных. Пневмония приобретает затяжной характер, возникает на фоне резко сниженного иммуногенеза. Приобретенная ЦМВИ нередко проявля-

ется вирусным гепатитом с желтухой или без нее и гепатоспленомегалией. При генерализованной форме, как и при других формах ЦМВИ, специфическими являются изменения в слюнных железах, регистрирующиеся у 85 % больных. Чаще поражаются крупные слюнные железы — подчелюстные и особенно околоушные. По характеру изменений в слюнных железах можно с большой долей вероятности судить о форме ЦМВИ, ее генерализации, а также о состоянии органов иммунной системы.

⊙ Диагностика. В силу разнообразия клинических симптомов диагностика ЦМВИ крайне затруднена. Наиболее достоверно ЦМВИ подтверждается вирусологическими, серологическими и иммуноферментными методами. Объективными признаками наличия ЦМВИ является обнаружение в секретах больного или биопсийном и секционном материале типичных ЦМК.

⊙ Дифференциальный диагноз врожденной ЦМ проводят между такими инфекционными эмбрио- и фетопатиями, как краснуха, листериоз, токсоплазмоз, герпетическая инфекция. Преждевременные роды могут наблюдаться при всех вышеуказанных заболеваниях, но чаще всего они встречаются при ЦМ. Гепатоспленомегалия — наиболее частый симптом ЦМВИ, который отсутствует при краснухе, герпетической инфекции и листериозе. Наличие эритробластоза и тромбоцитопении также отличает ЦМ. Чаще, чем при других заболеваниях, при ЦМ встречается геморрагический синдром. Поражение слюнных желез является приоритетом только ЦМВИ (табл.).

С целью дифференциальной диагностики между инфекционным мононуклеозом и мононуклеозоподобной формой ЦМВИ используют реакцию Пауля — Буннеля — Давидсона, которая при первом заболевании, как правило, положительная, а при втором — отрицательная. ЦМВ-мононуклеоз характеризуется снижением числа Т-лимфоцитов в периферической крови и уменьшением их пролиферативной активности, тогда как при инфекционном мононуклеозе уровень Т-клеток значительно превышает нормальные значения. Кроме того, при инфекционном мононуклеозе не происходит поражения слюнных желез.

⊙ Лечение. Эффективных методов лечения ЦМВИ не существует. Применяется посиндромная терапия. В качестве этиотропных средств используют противовирусные препараты: интерферон, цитозинарабинозид, аденинарабинозид, иоддезоксиуридин.

Диагностические критерии эмбрио- и фетопатий

Симптомы	Токсоплазмоз	Листериоз	ЦМВИ	Герпетическая инфекция	Краснуха
Преждевременные роды	+	++	++	+	+
Гепатоспленомегалия	+	—	++	—	—
Желтуха	+	—	+	+	+
Экзантема	—	+	—	—	—
Тромбоцитопения	—	—	++	—	—
Эритробластоз	+	—	+	—	—
Интерстициальная пневмония	—	—	+	—	—
Внутричерепные кальцификаты	++	+	+	+	+
Врожденные пороки сердца	—	—	+	—	++
Хориоретинит	++	—	+	+	—
Катаракта	+	—	+	+	—
Пигментный ретинит	—	—	—	—	+
Геморрагический синдром	+	+	++	+	+

⊙ Профилактика. Разрабатываются методы вакцинации живой вакциной, отдельными антигенами убитого вируса, а также антигенными, но не содержащими вирусной ДНК вакцинами. Соблюдение личной гигиены при уходе за новорожденным — лучший способ предупреждения инфекции.

ОПОЯСЫВАЮЩИЙ ГЕРПЕС

Опоясывающий герпес (Herpes zoster — *опоясывающий лишай) — острое инфекционное заболевание, характеризующееся появлением везикулезных высыпаний, тесно расположенных по ходу отдельных чувствительных нервов.*

⊙ Этиология. В настоящее время вирус обозначается как Varicella herpes zoster, или сокращенно V—Z. Эпидемиологическая общность ветряной оспы и опоясывающего лишая была показана еще в 1888 г. В последующем на основании вирусологических исследований было доказано и этиологическое единство этих заболеваний: вирусы — возбудители ветряной оспы и опоясывающего лишая имеют одинаковый размер и форму. Установлены также перекрестные серологические реакции (РСК, реакция нейтрализации). Ветряную оспу рассматривают как гематогенную инфекцию у лиц, не имеющих иммунитета. Опоясывающий лишай возникает при неврогенном распространении инфекции у людей с гуморальным иммунитетом. Наблюдаются случаи опоясывающего лишая после перенесенной ранее ветряной оспы.

⊙ Эпидемиология. Источником инфекции является больной ветряной оспой или больной герпес-зостер. Механизм передачи аэрогенный, преимущественный путь передачи воздушно-капельный. Заболевание возникает у детей старшего возраста и у взрослых. Дети в возрасте до 10 лет болеют крайне редко, после контакта с больными опоясывающим лишаем они могут заболеть ветряной оспой. Опоясывающий лишай характеризуется спорадичностью и при этом не наблюдается эпидемий. Заболевание чаще регистрируется весной и осенью.

⊙ Патогенез и патологическая анатомия.

Вирус опоясывающего лишая обладает тропизмом к кожным покровам и нервной системе. Вирус первично проникает в кожу, а затем по лимфатическим путям попадает в межпозвоночные узлы и задние корешки спинного мозга. Гистологически ветряночный пузырек и высыпания при герпес-зостер одинаковы. В нервной системе отмечаются воспалительные и дистрофические изменения, иногда кровоизлияния. Гистологические изменения более выражены в ганглиозных узлах и задних корешках. Иногда воспалительные изменения находятся в рогах и оболочках спинного мозга.

⊙ Клиника. Инкубационный период продолжается около 3—4 недель. Заболевание начинается остро, с повышения температуры тела, появления чувства жжения, зуда, покалывания и болей по ходу пораженных чувствительных нервов. На любом участке тела, чаще на туловище, развиваются эритематозные макуло-папулезные бляшки, имеющие неровное обручеобразное опоясывающее распределение. Затем они становятся пустулезными и лопаются, процесс заканчивается через 1—2 недели. В легких случаях болезни высыпания могут не перейти в везикулярную форму, в тяжелых — образуются небольшие язвочки, которые затем проходят в течение месяца. Чаще всего поражаются межпозвоночные узлы грудного отдела. При ганглионитах грудных и поясничных узлов отмечается вовлечение в процесс пограничных симпатических узлов. Нередко возникает тупая или жгучая внезапная боль, различная по продолжительности. Чаще всего болевой симптом держится и после исчезновения высыпаний.

Несмотря на то что опоясывающий лишай обычно включает в себя только местный процесс, у некоторых больных наблюдаются общие проявления с головной болью, тошнотой, диссоциированной менингеальной симптоматикой.

К тяжелым формам болезни относятся буллезная форма (крупные пузыри), геморрагическая (образуется черный струп на месте пузырьков с последующим изъязвлением) и генерализованная форма (высыпания отдельных пузырьков на разных участках тела, помимо типичных пузырьков по ходу чувствительных нервов).

Наряду с тяжелыми вариантами встречаются и абор-

тивные формы. В этих случаях пузырьки не развиваются, а образуются папулы, расположенные на эритематозных пятнах.

⊙ Диагностика опоясывающего лишая базируется на клинических и лабораторных данных. Характерные сгруппированные пузырьки по ходу чувствительных нервов, расположенные на эритематозных пятнах, свидетельствуют о наличии у больного Herpes zoster.

Из лабораторных методов используют выделение вируса на эмбриональных тканевых культурах человека. Вирусный антиген также можно обнаружить с помощью метода иммунофлюоресценции. Серологическая диагностика основана на выявлении нарастания в динамике заболевания вируснейтрализующих и комплементсвязывающих антител.

Диагностическое значение может иметь обнаружение многоядерных клеток с внутриядерными включениями в содержимом пузырьков.

⊙ Дифференциальный диагноз необходимо проводить с ветряной оспой, везикулярной экзантемой, вызванной некоторыми вирусами Коксаки и ЕСНО, герпетическими и другими дерматитами.

⊙ Лечение. Местно проводится такая же терапия, как и при простом герпесе. Для уменьшения болей назначают анальгетики, салицилаты, ультразвук, УВЧ, УФО, электрофорез новокаина, новокаиновую блокаду. Для предупреждения вторичной бактериальной инфекции в тяжелых случаях показаны антибиотики широкого спектра действия. Положительное действие оказывает интерферон в инъекциях и витамины B_1, B_{12}.

Прогноз заболевания благоприятный. Болезнь заканчивается полным выздоровлением.

⊙ Профилактика. Специфическая профилактика не разработана. Методы неспецифической профилактики сходны с таковыми при ветряной оспе.

ВЕТРЯНАЯ ОСПА

Ветряная оспа (Varicella) — *острое инфекционное заболевание, вызываемое вирусом из семейства* Herpes viridae, *типичным симптомом которого является везикулезная сыпь.*

⊙ Этиология. Возбудителем ветряной оспы является ДНК-содержащий вирус. По своим свойствам он идентичен возбудителю опоясывающего лишая (Herpes zoster), поэтому обозначается как вирус ветряной оспы — зостер. Диаметр вириона 150—200 нм, вирус малоустойчив во внешней среде, живет и размножается только в человеческом организме, обладает тропизмом к коже, слизистым оболочкам и в меньшей степени — к нервной системе. Для культивации вируса используются культуры клеток человека и обезьян.

⊙ Эпидемиология. Источником инфекции являются больные ветряной оспой или опоясывающим лишаем. Больной ветряной оспой опасен для окружающих с начала высыпаний и в течение 5 дней после появления последних свежих пузырьков, в стадии образования и отпадения корочек больной не заразен.

Путь передачи инфекции воздушно-капельный. Вирус может распространяться на большие расстояния (по вентиляционной системе, через коридоры и лестничные клетки). Передача возбудителя через предметы и третьи лица не наблюдается из-за малой его устойчивости во внешней среде. В настоящее время доказана возможность трансплацентарной передачи инфекции от матери плоду. При заражении беременной в первые 4 месяца беременности у плода и новорожденного наблюдаются внутриутробная дистрофия, гипопластические конечности, слепота, отставание в психомоторном развитии. При заражении во второй половине беременности прогноз лучше.

Ветряная оспа относится к числу наиболее распространенных заболеваний детского возраста. Наиболее восприимчивы дети от 2 до 6 лет. К 10—14 годам практически все дети приобретают иммунитет к данной инфекции. Взрослые болеют редко, так же, как и дети первых месяцев жизни, которые имеют материнские антитела. Однако при отсутствии иммунитета у матери могут заболеть и новорожденные. По литературным данным, от 5 до 16 % женщин детородного возраста не имеют антител к вирусу ветряной оспы. Наибольшая заболеваемость отмечается в холодное время года. В организованных детских коллективах могут возникать эпидемические вспышки данной инфекции. После перенесенного заболевания формируется прочный пожизненный иммунитет, повторные случаи заболевания встречаются редко.

Летальность при ветряной оспе низкая, может быть связана с присоединением вторичной инфекции, особенно у детей 1-го года жизни, с развитием генерализованных форм и поражением ЦНС.

⊙ Патогенез и патологическая анатомия. Входными воротами инфекции является слизистая оболочка верхних дыхательных путей, здесь происходит первичное накопление вируса. К концу инкубационного периода вирус по лимфатическим путям проникает в кровь, откуда заносится в кожу и слизистые оболочки, где происходит его повторное размножение. Ветряночные пузырьки образуются в шиповидном слое эпидермиса, где развивается сетчатая, а затем баллонная дистрофия. В толще эпидермиса возникают однокамерные пузырьки — везикулы.

Обратное развитие происходит за счет резорбции, образуется корочка, которая отпадает, не оставляя после себя рубцов. На слизистых оболочках появляются эрозии и поверхностные язвочки.

Вирус ветряной оспы обладает тропизмом к нервной ткани, могут поражаться межпозвоночные ганглии, кора мозжечка, кора мозга, подкорковая область. В редких случаях возможно поражение внутренних органов: печени, легких, желудочно-кишечного тракта. В печени могут обнаруживаться мелкие желтовато-белые очаги некроза, гистологически сходные с ветряночными пузырь-

ками. В ядрах пораженных клеток можно обнаружить эозинофильные включения.

Вируснейтрализующие антитела класса М при ветряной оспе появляются через 5—7 дней от начала заболевания, максимальный их уровень определяется к 23-му дню, затем происходит медленное исчезновение. Эти антитела не предупреждают развитие латентной инфекции и не играют существенной роли в выздоровлении. Основное значение в процессе выздоровления отводится клеточному иммунитету, однако и он не препятствует возникновению латентной инфекции. Вирусы персистируют в клетках дорсальных ганглиев и могут активироваться на фоне иммунодефицитных состояний. У больных ветряной оспой и опоясывающим лишаем в ходе заболевания увеличивается количество Т-супрессоров.

⊙ Клиника. Инкубационный период от 11 до 21 дня, средняя его продолжительность 14 дней. Появлению сыпи может предшествовать кратковременный продромальный период, сопровождающийся субфебрильной температурой и симптомами интоксикации.

Чаще заболевание начинается остро с повышения температуры до 37,5—38,5 °С и возникновения типичной полиморфной сыпи. Первые пузырьки обычно появляются на коже волосистой части головы или лица, но могут быть и на туловище и конечностях. Излюбленной локализации сыпь не имеет, на ладонях и подошвах, как правило, отсутствует. Сначала возникают пятно или папула, которые в течение нескольких часов превращаются в везикулу размером от 0,2 до 0,5 см в диаметре. Везикулы имеют округлую или овальную форму, располагаются поверхностно на неинфильтрованном основании, окружены в некоторых случаях венчиком гиперемии, стенка их напряжена, содержимое прозрачное. Отдельные везикулы могут иметь пупковидное вдавление в центре. Пузырьки однокамерные, при проколе опадают. В последующие дни пузырьки подсыхают и превращаются в корочки, которые отпадают, не оставляя после себя дефекта. Этот процесс продолжается 1—3 недели. Высыпание обычно происходит не одновременно, а как бы толчками в течение 2—5 дней. На одном участке тела можно видеть различные элементы сыпи — от пятна до корочки (ложный полиморфизм сыпи).

В последние дни высыпания элементы становятся более мягкими, рудиментарными и часто не доходят до стадии пузырьков. Каждое новое высыпание сопровождается подъемом температуры тела, поэтому температурная кривая при ветряной оспе имеет неправильный вид. На высоте заболевания отмечается общее недомогание, снижение аппетита, нарушение сна, дети становятся раздражительными, капризными, беспокоит зуд. Отмечается параллелизм между общими симптомами и количеством сыпи.

Классификация ветряной оспы

Тип	*Форма тяжести*	*Течение*
Типичные формы Атипичные формы: рудиментарная, геморрагическая, гангренозная, генерализованная (висцеральная)	Легкая Среднетяжелая Тяжелая. Показатели тяжести: гипертермия, обильные высыпания, геморрагический синдром, нейротоксикоз, синдром крупа	Неосложненное Осложненное (стрепто-, стафилодермия, абсцесс, энцефалит и др.)

Нередко везикулезные высыпания появляются на слизистых оболочках (полость рта, конъюнктива глаз, половые органы, гортань). Элементы сыпи на слизистых быстро вскрываются, образуя поверхностные эрозии.

В анализе крови может отмечаться лейкопения, нейтропения, относительный лимфоцитоз, иногда моноцитоз и плазматические клетки.

В основу классификации ветряной оспы положен принцип А. А. Колтыпина: тип, тяжесть, течение.

К типичным формам относятся те, при которых имеются характерные везикулезные высыпания.

Легкая форма: температура не выше 38 °С, симптомы интоксикации минимальны или отсутствуют, сыпь необильная.

Среднетяжелая форма: температура тела до 39 °С, симптомы интоксикации выражены умеренно, сыпь обильная, в том числе на слизистых оболочках.

Тяжелая форма: температура 39—40 °С, выраженные симптомы интоксикации, сыпь очень обильная, возможно развитие нейротоксикоза.

25 Заказ 91

Рудиментарная форма встречается у детей, получавших в инкубационном периоде иммуноглобулин или плазму. Сыпь носит розеолезно-папулезный характер, везикулы единичные, недоразвитые, симптомы интоксикации отсутствуют, температура тела не повышается.

Геморрагическая форма наблюдается у ослабленных детей с геморрагическими диатезами, получающих гормоны или цитостатики. У таких больных содержимое везикул приобретает геморрагический характер, могут развиваться кровоизлияния в кожу, слизистые, носовые кровотечения, кровавая рвота.

Гангренозная форма характеризуется появлением воспалительной реакции вокруг пузырьков, в последующем возникают некрозы, на месте которых образуются глубокие язвы. Такие формы развиваются у ослабленных детей при присоединении вторичной инфекции. Может начаться сепсис.

Генерализованная (висцеральная) форма возникает при лечении стероидными гормонами у новорожденных детей и у детей старшего возраста, ослабленных тяжелыми заболеваниями. Характерно поражение внутренних органов. Течение болезни очень тяжелое, нередко с летальным исходом.

В типичных случаях заболевание протекает в легкой или среднетяжелой форме. Температура тела нормализуется на 3—5-й день от начала заболевания, отпадение корочек происходит на 7—14-й день болезни. На месте корочек длительное время сохраняется легкая пигментация, в редких случаях — поверхностные рубчики. При тяжелых формах лихорадка сохраняется до 10 дней.

Осложнения при ветряной оспе довольно редки. К ним относятся поражение легких в виде пневмонии. При высыпании ветряночных пузырьков на слизистой оболочке гортани и голосовых связок может развиться круп.

В редких случаях возникают осложнения со стороны нервной системы: энцефалиты, менингоэнцефалиты, миелиты, невриты. Поражение ЦНС может развиться в первые дни болезни на высоте высыпаний. Характерно возникновение общемозговых симптомов, появляются судороги, потеря сознания. Могут возникать очаговые симптомы. Ветряночный энцефалит чаще развивается в пе-

риоде образования корочек. Через несколько дней после видимого благополучия у ребенка появляются общемозговые симптомы: головная боль, рвота, вялость, повышается температура тела. Наиболее типичным проявлением считается поражение мозжечка (церебеллит). У больного развивается атактический синдром. Походка становится шаткой, ребенок не может сидеть, стоять, не держит голову, отмечается головокружение. Изменяется речь. Характерно развитие гипотонии мышц, больной не может выполнить координационные пробы. Менингеальные симптомы, как правило, отрицательные или слабовыраженные. Ликвор прозрачный, плеоцитоз невысокий, лимфоцитарного характера, белок и сахар в норме. Прогноз в таких случаях благоприятный.

Возможно развитие бактериальных осложнений: флегмона, абсцесс, рожа, лимфаденит, буллезная стрептодермия. Такие осложнения развиваются, как правило, у ослабленных детей.

⊙ Ветряная оспа у новорожденных и детей 1-го года жизни. У детей данной возрастной категории легкие формы заболевания встречаются реже, возрастает удельный вес среднетяжелой и тяжелой форм.

У части больных может наблюдаться продромальный период, который характеризуется умеренными катаральными симптомами со стороны верхних дыхательных путей, субфебрильной температурой, снижением аппетита, беспокойством ребенка. В типичных случаях заболевание начинается остро, с повышения температуры и появления сыпи. Сыпь, как правило, обильная, полиморфная. На высоте высыпаний температура тела может достигать высоких цифр, развиваются токсикоз, судороги, происходит потеря сознания, возможно развитие геморрагического синдрома. Часто присоединяется вторичная бактериальная инфекция.

У новорожденных и детей первых месяцев жизни ветряная оспа может протекать в легкой или рудиментарной формах, что связано с наличием иммунитета, полученного от матери.

⊙ Врожденная ветряная оспа. К ней относят все случаи ветряной оспы, возникающие у новорожденных в возрасте до 11 дней. Инкубационный период в этом случае составляет 6—10 дней. Заболевание про-

текает в среднетяжелой и тяжелой формах. Возможно развитие генерализованных форм с поражением внутренних органов. Тяжесть врожденной ветряной оспы определяется сроками инфицирования. Если беременная женщина заболевает непосредственно перед родами, то заболевание у новорожденного протекает тяжело и нередко заканчиватся летально. При заболевании за 5—10 дней до родов первые клинические признаки ветряной оспы у новорожденного появляются сразу после рождения, течение болезни в этом случае более легкое, что связано с накоплением антител, которые передаются новорожденному через плаценту.

⊙ Диагностика. Затруднения в диагностике возникают только при возникновении атипичных форм болезни. В типичных случаях диагноз ставится на основании обнаружения везикулезной сыпи, расположенной на всем теле, включая волосистую часть головы, на стопах и кистях сыпь, как правило, отсутствует. Характерны своеобразная эволюция сыпи, а также ее полиморфизм. В диагностике помогают и данные эпидемиологического анамнеза.

Из лабораторных методов диагностики в сомнительных случаях возможно использование вирусоскопии содержимого пузырька с целью определения телец Арагао (скопления вируса) методом серебрения по М. М. Морозову. Используются метод флюоресцирующих антител, выделение вируса на культуре ткани. Из серологических реакций наиболее часто применяется реакция связывания комплемента (РСК), антитела обнаруживаются с 7—8-го дня болезни и достигают максимума к концу 3-й недели.

⊙ Дифференциальный диагноз. Наибольшие затруднения могут возникнуть при проведении дифференциального диагноза с натуральной оспой. Следует помнить, что в настоящее время натуральная оспа ликвидирована. При натуральной оспе, в отличие от ветряной оспы, отмечается более продолжительный продромальный период — до 3 дней, который сопровождается значительным повышением температуры и болями в крестце, в периоде высыпаний температура нормализуется. Сыпь при данном заболевании появляется в определенной последовательности: на лице, кистях, туловище, ко-

нечностях (и на подошвах). Особенно обильная сыпь на лице и руках. Элементы сыпи имеют значительную плотность, расположены в глубине кожи на инфильтрированном основании, элементы многокамерные, не опадают при проколе, имеют пупковидное давление в центре. Характерен мономорфизм сыпи, т. е. на одном участке кожи все элементы находятся в одной стадии. На слизистых оболочках сыпь обильная.

Трудности могут возникнуть при дифференциации ветряной оспы от импетиго, строфулюса, генерализованных форм герпетической инфекции.

Импетиго отличается от ветряной оспы преимущественной локализацией сыпи на лице, руках; пузыри дряблые, наполнены желтовато-гнойным содержимым, быстро лопаются с последующим образованием гнойных корок.

Строфулюс может сопровождаться образованием пузырьков на вершинах папул. Элементы сыпи имеют бóльшую плотность, чем при ветряной оспе, локализуются преимущественно на пояснице, ягодицах, тыльной поверхности конечностей, сопровождаются сильным зудом. Течение болезни длительное.

Генерализованные формы герпетической инфекции. Эти формы возникают чаще у детей раннего возраста и новорожденных, протекают тяжело, характеризуются появлением преимущественно на открытых участках тела группирующихся пузырьков, имеющих наклонность к слиянию. Часто отмечается гепатоспленомегалия, увеличение лимфатических узлов.

⊙ Лечение. Решающая роль отводится гигиеническим мероприятиям. Нужно следить за чистотой рук, постельного белья, одежды больного. Везикулы обрабатывают 1 % спиртовым раствором бриллиантового зеленого или 1—2 % раствором перманганата калия. Следует избегать мацерации кожи, повреждения везикул. Необходим гигиенический уход за полостью рта, половых органов, слизистыми глаз и носа. При появлении гнойных осложнений назначают антибиотики. Кортикостероидные гормоны при ветряной оспе противопоказаны, так как способствуют генерализации инфекции. При тяжелых формах возможно использование реаферона, цитозара, иммуноглобулина из расчета 0,2 мл/кг, переливание плаз-

мы, дезинтоксикационная терапия. При развитии энцефалита больным проводится дегидратационная терапия, назначаются вазоактивные и ноотропные препараты.

⊙ Профилактика. Больной ветряной оспой изолируется на 9 дней с момента появления сыпи. Изоляция больного проводится в домашних условиях, по эпидпоказаниям возможна госпитализация больного и помещение его в бокс Мельцера. Установлено, что при изоляции больного в самом начале высыпаний или в стадии пятен и последующем проветривании помещения заражения окружающих не происходит. Дезинфекция в очагах не проводится.

На детей до 7 лет, не болевших ранее ветряной оспой, с 11-го дня контакта (при точно установленном сроке) до 21-го дня накладывается карантин.

С целью серопрофилактики возможно внутримышечное использование иммуноглобулина (3—6 мл). Беременным женщинам в случае контакта с больным данной инфекцией в последние месяцы беременности и при отсутствии указаний на перенесенное заболевание рекомендуется ввести 20 мл иммуноглобулина.

ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ И РЕАБИЛИТАЦИЯ ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

1. Диспансерное наблюдение и реабилитация новорожденных, детей раннего возраста, перенесших острые кишечные инфекции

При лечении кишечных инфекций в период реконвалесценции необходимо учитывать форму тяжести перенесенной инфекции, большую выраженность в острый период либо инфекционного, либо токсического компонентов. В период реконвалесценции, даже после санации организма и освобождения от патогенного возбудителя, у детей наблюдается нарушение ферментативной активности желудочно-кишечного тракта, биоценоза кишечника, возможно развитие синдрома нарушения всасывания, дискинезии желчевыводящих путей. В клинике это проявляется неустойчивым стулом — периоды запоров сменяются появлением разжиженного, непереваренного, учащенного стула. Нередко отмечается снижение аппетита, уплощение кривой массы тела.

Лечебные мероприятия в период реконвалесценции направлены на восстановление биоценоза кишечника, ферментативной деятельности желудочно-кишечного тракта, стимуляцию репаративных процессов и лечение осложнений, из которых наиболее частыми являются анемия, гипотрофия, инфекция мочевыводящих путей.

Наблюдение. После выписки из стационара ребенок, перенесший острую кишечную инфекцию в периоде новорожденности или первом полугодии жизни, требует активного наблюдения, амбулаторного лечения, индивидуального подхода к проведению вакцинации (вакцинация проводится щадящим методом). Дети, перенесшие тяжелые и среднетяжелые формы кишечных инфекций с затяжным течением, наличием осложнений, находятся под наблюдением участковой медсестры, врача педиатра (проводится копрологическое исследование кала, исследование на микрофлору или дисбактериоз, определение тестов, характеризующих всасывательную функцию кишечника, анализ мочи, общий анализ крови; гематологический контроль осуществляется по принципам наблюдения за детьми группы риска по анемии плюс клинический анализ крови 1 раз в квартал). Частота патронажей определяется

педиатром в зависимости от состояния ребенка, условий жизни. По показаниям кратность осмотра врачом в период реконвалесценции и реабилитации должна быть не менее 2 раз в месяц.

При осмотрах должно быть обращено внимание на общее состояние, активность акта сосания, наличие срыгиваний, прибавку в массе и росте, суточный объем питания, состояние внутренних органов (размеры печени, селезенки), цвет кожного покрова, характер и частоту стула.

Нарушение биоценоза кишечника в период реконвалесценции кишечных инфекций связано с тем, что антибактериальная терапия, применявшаяся в острую фазу болезни, подавляет не только патогенную флору, но и жизнедеятельность естественной бактериальной флоры, делает более доступными для патогенной и условно-патогенной флоры рецепторы на поверхности слизистой оболочки кишечника. В связи с этим необходимо восстановление нормальной микрофлоры кишечника.

Восстановление биоценоза кишечника. Для подавления условно-патогенной флоры в зависимости от перенесенной нозологической формы используются бактериофаги. Реконвалесцентам стафилококкового энтероколита назначается стафилококковый бактериофаг или интестифаги; детям, перенесшим колиинфекцию или энтероколиты, вызванные условно-патогенной флорой,— колипротейный либо интестифаги.

Назначаются биопрепараты: лактобактерин, бифидумбактерин, бактисубтил, флонивин-ВС. Длительность назначения биопрепаратов зависит от формы тяжести болезни. После тяжелых форм, протекавших с преобладанием местного кишечного процесса, биопрепараты назначаются на 2—3 недели, после среднетяжелых форм — на 1—2 недели.

Одним из факторов неспецифической защиты является лизоцим — белок, синтезируемый пищеварительными железами слизистой оболочки желудка и кишечника. Лизоцим обладает бактерицидным действием, за счет которого восстанавливается биоценоз кишечника, а также является составной частью системы, уменьшающей проницаемость сосудисто-тканевых барьеров. Назначать лизоцим можно с биопрепаратами или до их применения.

Для улучшения микрофлоры кишечника и ликвидации дискинезии желчевыводящих путей в период ранней реконвалесценции применяются отвары трав с желчегонным эффектом — зверобой, тысячелистник, настой шиповника. Используются также дубовая кора, калгановый корень, гранатовые корки, цветки ромашки. Назначение отвара из сбора трав повторяется и в период поздней реконвалесценции, особенно при появлении запоров. Продолжительность фитотерапии 1—2 недели. Возможно применение аллохола и фламина, желчегонных трав по одной неделе ежемесячно в первом полугодии после острой фазы болезни.

При наличии метеоризма, брожения в кишечнике назначается активированный уголь и холестирамин, связывающий неконъюгированные желчные кислоты, микробные токсины, способствующий активному всасыванию воды, солей моносахаридов, курс 5 дней.

В качестве неспецифической стимулирующей терапии приме-

няются дибазол, метилурацил, фитин, фитоферролактол, апилак, витамин Е, электрофорез на живот с цинком, медью или хлористым кальцием. Под действием гальванического тока улучшается регулирующая роль центральной нервной системы. Усиливается крово- и лимфообращение, повышается резорбционная способность тканей, стимулируются обменно-трофический и репаративные процессы, повышается секреторная функция желез, проявляется болеутоляющее действие. Ионы кальция поддерживают постоянство осмотического давления и КОС, нормализуют нервно-мышечную возбудимость, способствуют регуляции белкового, липидного обменов, клеточного и гуморального иммунитета, уменьшают воспаление слизистой органов пищеварения. Цинк участвует в большом количестве ферментных реакций. Его дефицит может обусловить атрофию тимико-лимфоцитарной системы, снижение реакций макрофагов, депрессию клеточного иммунитета. Медь, как и цинк, является кофактором многих ферментов в организме, участвует в транспорте железа через клетки слизистой кишечника, процессах созревания ретикулоцитов. В более острую фазу болезни целесообразнее назначать электрофорез с хлористым кальцием, до 5 процедур, а затем с цинком или медью. Используется 5% хлористый кальций, 2% сернокислая медь, 0,25% сульфат цинка. Электрофорез проводится ежедневно до 10 сеансов.

При назначении ферментотерапии учитывается применение этих препаратов в острый период болезни, а также клиника в период реабилитации. Ферментотерапия проводится при наличии сниженного аппетита, неустойчивого стула, изменениях в копрограмме (панкреатин, фестал, абомин, соляная кислота).

Учитывая снижение образования витаминов микрофлорой кишечника при выявлении дисбактериоза кишечника рационально повторить витаминотерапию. Особенно необходимы витамины А, Е, С, В, B_6, фолиевая и никотиновая кислоты, а также препараты кальция, железа, синтезу и всасыванию которых способствуют бифидумбактерин (табл.).

Питание. Большое значение имеет рациональное питание. Грудное вскармливание является важным фактором, способствующим улучшению биоценоза кишечника, особенно в первые 3 месяца жизни. При искусственном вскармливании целесообразно назначение кисломолочных смесей. Для улучшения pH среды кишечника в рацион питания детей, находящихся на грудном и искусственном вскармливании, включаются кефир, биолакт либо бифилакт. Дети на грудном вскармливании получают эти смеси по 10—20 мл перед кормлением 3—4 раза в день. Детям, находящимся на искусственном вскармливании, помимо биолакта или кефира даются адаптированные молочные смеси, содержащие железо.

При расчете питания количество белка должно соответствовать максимальной возрастной норме, желток ребенку может быть назначен с 3 мес. Через 1—2 недели после выписки из стационара можно вводить яблочное пюре.

В период введения прикорма назначаются ферменты (возможно проведение короткого курса до 5—7 дней).

Дети с гипотрофией должны получать питание не менее 7 раз

Схема лечебных мероприятий в период реабилитации кишечных инфекций

Форма тяжести	Ранняя реконвалесценция, первые 1—2 недели после острого периода		Поздняя реконвалесценция, период продолжительный, может быть до года
	I курс	*II курс*	
Тяжелая	Бактериофаги: стафилококковый, интестифаг, колипротейный, назначаются на 3 –5 дней	Лизоцим (10 дней) либо биопрепараты: бифидумбактерин, лактобактерин, бактисубтил, фолнивин-ВС	Биопрепараты до 3—4 недель (возможно проведение повторных курсов). При введении прикорма и появлении неустойчивого стула — ферменты на 1—2 недели
	Электрофорез с хлористым кальцием на живот, № 5 Холестирамин 5 дней	Электрофорез с цинком или медью на живот, № 5 Витамины: A, B_1, B_2, B_6, C, E	Дибазол, металурацил 1—2 недели. Аеровит 1—2 недели Желчегонные препараты: отвары трав, настой шиповника, аллохол, фламин, назначаются на 2 недели; повторные курсы по 1 неделе ежемесячно
	Апилак 10—20 дней Ферменты: панкреатин, фестал 2 недели Никотиновая кислота, фолиевая кислота Массаж, гимнастика	Препараты железа: лактат железа, феррамид, ферроплекс, фитоферролактол	
Среднетяжелая	Назначается то же лечение, которое используется для II курса больным, перенесшим тяжелые формы болезни Можно применять холестирамин, апилак. Биопрепараты на 2—3 недели		Лечение то же, что при тяжелых формах в этот период
Легкая	Биопрепараты на 1 неделю (показаны больным с затяжным течением). Назначается то же лечение, что больным с тяжелой и среднетяжелой формами в период поздней реконвалесценции		

Примечание. Лечение, указанное в I курсе для реконвалесцентов с тяжелой формой болезни, как правило, начинается в стационаре.

в сутки. Суточный объем пищи у детей до 8 недель должен быть равен 1/5 фактической массы. При наличии гипотрофии I—II степени необходима коррекция белка — увеличение его на 10—15%. Белковую коррекцию возможно проводить творогом, энпитом, биолактом, кефиром. Медикаментозная терапия включает ферменты, апилак в свечах, оротат калия. Схема лечебных мероприятий в период реабилитации кишечных инфекций приводится в таблице.

При анемии препаратами выбора должны быть лактат и глицерофосфат железа, феррамид, ферроплекс, фитоферролактол. Доза препаратов железа уменьшается вдвое при вскармливании ребенка смесями, обогащенными железом. Препараты железа назначаются до еды или в промежутке между кормлениями одновременно с аскорбиновой кислотой (0,05×3 р.). В начале курса ферротерапии на 2—3 недели назначается витамин Е (5—10 мг/сут).

2. Диспансеризация детей, перенесших вирусный гепатит

Все дети, перенесшие вирусный гепатит, нуждаются в последующем врачебном наблюдении с целью предотвращения формирования и своевременного распознавания хронического гепатита и других неблагоприятных исходов заболевания.

Длительность и кратность наблюдения зависят от типа перенесенного гепатита (вирусные гепатиты А, В, ниА-ниВ, недифференцированный) и течения заболевания.

При вирусном гепатите А:

1. Все переболевшие через 1 мес. после выписки обследуются амбулаторно при стационаре, в котором находились на лечении.
2. Дети, у которых клинико-лабораторные показатели при первом обследовании нормальны, далее обследуются в поликлинике инфекционистом или гастроэнтерологом (при их отсутствии — участковым педиатром) через 3 и 6 мес.
3. Дети с измененными клинико-биохимическими показателями продолжают наблюдаться 1 раз в месяц амбулаторно при стационаре.
4. При значительных и нарастающих клинико-лабораторных отклонениях и обострениях заболевания показана повторная госпитализация.

При вирусных гепатитах В, дельта-инфекции, ГНАНВ и недифференцированном ВГ:

1. Все реконвалесценты обследуются амбулаторно при стационаре, в котором находились на лечении.
2. Дети, у которых клинико-лабораторные показатели при первом обследовании нормальны, далее обследуются через 3, 6, 9 и 12 мес.
3. Дети с измененными клинико-лабораторными показателями обследуются 1 раз в месяц до их нормализации.
4. Дети со значительными или нарастающими клинико-лабораторными изменениями, обострениями заболевания или подозре-

нием на формирование хронического гепатита повторно госпитализируются.

Критерии снятия с учета

При вирусном гепатите А:

1. Снятие с учета через 6 мес. после выписки из стационара при отсутствии жалоб, желтушности покровов, увеличения печени и селезенки и нормальных показателях печеночных биохимических проб.

2. При сохраняющихся изменениях клинико-лабораторных показателей наблюдение продолжается до их нормализации независимо от календарных сроков.

При вирусных гепатитах В, дельта-инфекции, ГНАНВ и недифференцированном ВГ:

1. Снятие с учета через 12 мес. после выписки из стационара при нормализации всех клинико-биохимических параметров.

2. То же, что при гепатите А.

Клинико-лабораторное наблюдение за детьми, переболевшими вирусными гепатитами (при всех типах ВГ)

При осмотре обращать особое внимание:

а) на наличие жалоб на снижение аппетита, вялость, утомление, боли в животе, тошноту, рвоту и т. д.;

б) цвет кожи и слизистых (бледность, желтушность), наличие сосудистых «звездочек», пальмарной эритемы;

в) размеры и консистенцию печени и селезенки;

г) пузырные и панкреатические симптомы.

2. При каждом посещении определять:

а) уровень билирубина и его фракций;

б) активность АлАТ и АсАТ;

в) тимоловую пробу;

г) наличие австралийского антигена.

Детям, перенесшим ВГ, назначается щадящий режим, включающий:

1. Печеночную диету.

2. Освобождение от прививок.

3. Освобождение от занятий физкультурой по общей программе и спортом.

4. Ограждение от интеркуррентных инфекций, психического перенапряжения, переохлаждения, перегревания, повышенной инсоляции.

Щадящий режим назначается не менее чем на 6 мес., в дальнейшем — в зависимости от течения восстановительного периода:

а) при нормализации всех клинико-лабораторных показателей он может быть отменен;

б) при сохранении клинико-биохимических отклонений

следует придерживаться щадящего режима до выздоровления.

Медикаментозная терапия (желчегонные препараты, гепатопротекторы), санаторно-курортное лечение назначаются при специальных показаниях.

Диспансерное наблюдение за детьми, получившими препараты инфицированной крови, родившимися от женщин с острым и хроническим ГВ или от носителей австралийского антигена

Данные дети подлежат диспансерному наблюдению врачом-педиатром в детской поликлинике по месту жительства в течение одного года.

Целенаправленный осмотр таких детей проводится в возрасте 2, 3, 6 и 12 мес. с исследованием крови на наличие а/гена * и активность АлАТ в 3 и 6 мес.

При выявлении у ребенка а/гена необходимо маркировать его амбулаторную карту (ф. 112) и проводить противоэпидемические мероприятия, направленные на предупреждение распространения ГВ.

---

* а/ген — HB_3Ag.

Д-386 **Детские** инфекционные болезни. Ч. 1: Руководство / Под ред. В. В. Фомина, М. О. Гаспарян, Э. А. Кашубы, В. И. Шилко.— Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 1992.— 400 с.
ISBN 5—7525—0308—6

В руководстве рассматриваются основные нозологические формы кишечных, воздушно-капельных, трансмиссивных инфекционных заболеваний, наиболее часто встречаемых в нашей стране. Авторы расширили разделы иммуногенезов острых кишечных и воздушно-капельных инфекций, включили новые: острые пневмонии, сепсис новорожденных, СПИД, описторхоз. При описании клиники и эпидемиологии использован материал, накопленный сотрудниками кафедр детских болезней и детских инфекционных болезней Уральского, 2-го Московского и Тюменского медицинских институтов.

Для врачей постдипломной подготовки.

Учебное издание

ДЕТСКИЕ ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

ЧАСТЬ 1

Редактор *Н. В. Чапаева*
Технический редактор *Т. М. Качула*
Корректор *Т. А. Мурычева*

ИБ № 640

Сдано в набор 13.03.92. Подписано в печать 26.06.92.
Формат 84×108 1/32. Бумага тип. № 2. Печать высокая.
Гарнитура академ. Усл. печ. л. 21,0. Усл. кр.-отт. 21,23.
Уч.-изд. л. 20,3. Тираж 5000 экз. Заказ № 91. Арт. С92—85.

Издательство Уральского университета.
620219, Екатеринбург, ГСП-830, пр. Ленина, 13б.

Типография издательства «Уральский рабочий».
620219, Екатеринбург, Тургенева, 13.


ДЕТСКИЕ
ИНФЕКЦИОННЫЕ
БОЛЕЗНИ


1
ДЕТСКИЕ ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ